Nervenarzt
DOI 10.1007/s00115-017-0375-2

© Springer Medizin Verlag GmbH 2017

D. Hirjak[1] · G. Northoff[2] · P. A. Thomann[3,4] · K. M. Kubera[4] · R. C. Wolf[4]

[1] Zentralinstitut für Seelische Gesundheit, Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Medizinische Fakultät Mannheim, Universität Heidelberg, Mannheim, Deutschland

[2] Mind, Brain Imaging and Neuroethics Research Unit, The Royal's Institute of Mental Health Research, University of Ottawa, Ottawa, Kanada

[3] Zentrum für Seelische Gesundheit, Gesundheitszentrum Odenwaldkreis, Erbach, Deutschland

[4] Zentrum für Psychosoziale Medizin, Klinik für Allgemeine Psychiatrie, Universität Heidelberg, Heidelberg, Deutschland

Genuine motorische Phänomene bei schizophrenen Psychosen

Theoretischer Hintergrund und Kontextdefinition

Historischer Hintergrund

Störungen der Motorik und Psychomotorik gehören seit mehr als 120 Jahren zu den Kardinalsymptomen schizophrener Psychosen [1, 2]. Karl Kahlbaum beschrieb in seiner 1874 erschienen Monographie *Katatonie oder Spannungsirresein* ein nosologisch eigenständiges psychomotorisches Syndrom [2–4], und auch bei Emil Kraepelin zählte das katatone Syndrom zu einem der Subtypen der Dementia praecox [2, 5, 6]. Eugen Bleuler identifizierte klare Verweise auf psychomotorische Phänomene, die für die „Gruppe der Schizophrenien" störungsinhärent sein sollen [7]. Bei Bleuler wurden insbesondere die „katatonen Anfälle" und Tremor den *primären Symptomen* schizophrener Psychosen zugeordnet [7]. Im Gegensatz zu den *sekundären Symptomen* sah Bleuler die katatonen Anfälle und den Tremor im direkten Zusammenhang mit dem Krankheitsprozess und als Ausdruck einer schweren Hirnerkrankung [7]. Bleuler hielt die primären Symptome für notwendige Teilerscheinungen einer Krankheit, welche als „die Disposition, auf der psychische Vorkommnisse das Symptom entwickeln" verstanden wurde [7, S. 285]. Des Weiteren kann die Beobachtung, dass Primärsymptome bereits vor dem Ausbruch der manifesten Sekundärsymptome vorhanden sind, als erster Hinweis auf einen möglichen präzipitierenden Faktor für die Krankheitsentwicklung gedeutet werden. James Hughlings Jackson [8] untersuchte motorische Symptome bei Psychosen und ordnete Stereotypien, Katalepsie und Manierismen Positivsymptomen zu. Er postulierte, dass diese Symptome auf eine zerebrale Disinhibition zurückzuführen sind [9]. Motorische Auffälligkeiten, so frühere Autoren, bilden damit einen zentralen Aspekt des schizophrenen Krankheitsprozesses und der Symptomatik ab [1, 10–12].

Nach der Erstbeschreibung eines dosisabhängigen extrapyramidalen Syndroms mit Parkinsonismus und Akathisie im Jahre 1954 durch den Schweizer Neurologen Hans Steck rückten jedoch motorische Phänomene bei psychotischen Störungen zunehmend aus dem Fokus des klinischen und wissenschaftlichen Interesses [13].

Ungeachtet der langen historischen Tradition sowie der klinisch und wissenschaftlich weitreichenden Fragestellungen ist es äußerst überraschend, dass sich die Psychiatrie und Psychotherapie ab Mitte der 50er-Jahre des vergangenen Jahrhunderts nur wenig mit dem Thema genuine motorische Auffälligkeiten (GMA) bei psychischen Störungen auseinandergesetzt hat. Die motorischen Phänomene bei Schizophrenie wurden im Zuge dieser Entwicklung fast ausschließlich als antipsychotikainduzierte Bewegungsstörungen (AIB) verstanden [13]. Über die Hintergründe kann vorerst nur spekuliert werden. Manschreck [9] postulierte folgende Ursachen für ein vergleichsweise nachlassendes Interesse an dieser Thematik [2, 6]:

1. Eugen Bleuler attestierte motorischen Symptomen bei schizophrenen Psychosen u. a. auch eine psychologische Ursache.
2. Die zweite Ursache war die rasche Implementierung antipsychotischer Medikation im klinischen Alltag in den 50er-Jahren des vergangen Jahrhunderts.
3. Nach Einführung der antipsychotischen Medikation in die klinische Praxis kam es zur nachlassenden Prävalenz von Katatonie und dadurch reduzierten wissenschaftlichen Herausforderung auf diesem Gebiet.
4. Zu Beginn war die Erfassung motorischer Symptome mit zahlreichen technischen Schwierigkeiten assoziiert. Auch sind bei der Untersuchung unmedizierter schizophrener Patienten ethische Probleme aufgetreten, welche die Probandenrekrutierung erschwerten.
5. Nicht zuletzt trug auch die begrenzte Möglichkeit GMA von AIB zu unterscheiden dazu bei, dass sich die klinischen Wissenschaften auf AIB fokussierten [2, 6].

Published online: 07 July 2017

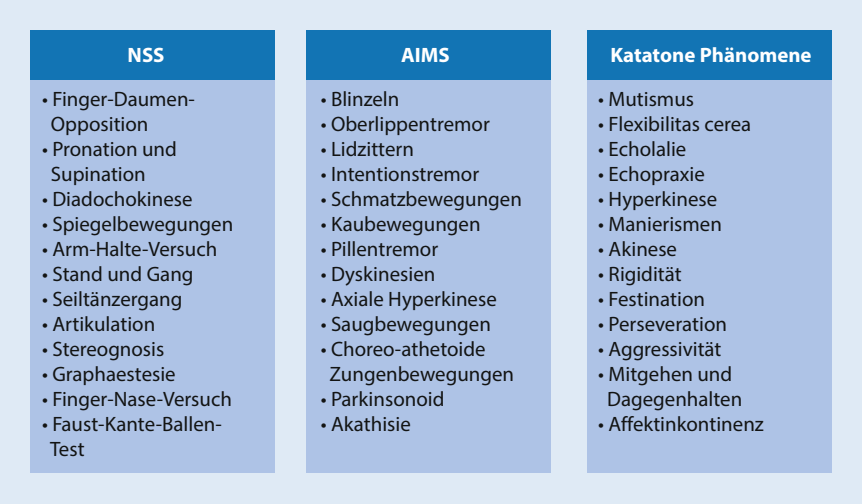

Abb. 1 ▲ Häufig beobachtbare neurologische „soft signs" (*NSS*), abnorme unwillkürliche motorische Symptome (*AIMS*) und katatone Symptome

Nach Einführung atypischer Antipsychotika in den 80er- und 90er-Jahre des 20. Jahrhunderts wurde durch die wissenschaftlichen Arbeiten angloamerikanischer Autoren das Interesse an GMA bei schizophrenen Psychosen erneut geweckt [1, 10, 11, 14, 15]. Es konnte beispielsweise eine hohe Prävalenz von GMA bei ersterkrankten und antipsychotikanaiven Patienten mit einer schizophrenen Störung aufgezeigt werden [14–16]. Diese Beobachtungen stellen das lange etablierte Paradigma pharmakogener motorischer Defizite grundsätzlich infrage. Die klinische Unterscheidung zwischen GMA und AIB ist jedoch nach wie vor eine Herausforderung [13]. Bisher sind nur wenige empirische Arbeiten verfügbar, die sich explizit mit der Ätiologie und Behandlung beider Symptomgruppen bei schizophrenen Erkrankungen befasst haben. Dennoch ist im klinischen Alltag eine rasche Differenzierung zwischen GMA und AIB häufig notwendig, um adäquate Behandlungen einzuleiten. Eine systematische Erforschung von GMA und AIB könnte jedoch auch einen wichtigen Einblick in die Pathogenese schizophrener Psychosen bieten und zugleich bedeutsame therapeutische und prognostische Konsequenzen zur Folge haben [16, 17].

Eingebettet in die aktuelle Datenlage soll in dieser Arbeit der klinische, nosologische und wissenschaftliche Stellenwert der GMA dargestellt werden. Der erste Abschnitt ist dabei dem theoretischen Hintergrund der GMA gewidmet und vereinigt Beiträge früherer und aktueller Wissenschaftler zu den Grundlagen und empirischer Evidenz. Im zweiten Abschnitt werden innovative Fragestellungen und empirische Untersuchungsansätze vor dem Hintergrund klinischer Anwendbarkeit diskutiert.

Klinische Manifestation genuiner motorischer Auffälligkeiten

GMA können unterschiedliche Lokalisationen betreffen, beispielsweise obere oder untere Extremitäten, Gesichtsbereich, Zunge, Halsbereich oder Rückenmuskulatur. Diese Phänomene können bei schizophrenen Psychosen unabhängig vom Alter und Erkrankungsstadium objektiviert werden [18, 19]. GMA können quantitativ und qualitativ erfasst werden. Klinisch lassen sich 1) dynamische motorische Phänomene und 2) statische motorische Auffälligkeiten unterscheiden [1, 16, 17].

Ausgehend von aktuellen Arbeiten gehören insbesondere reduzierte körperliche Aktivität, psychomotorische Verlangsamung, Bradykinese oder Akinese zum klinischen Bild der *quantitativen (dynamischen) GMA* [1, 16]. Quantitative GMA beinhalten eine Aussage über die motorische Gesamtaktivität (Motilität) während Wach- und Schlafphasen. Sie lassen sich objektiv und reliabel mittels Aktigraphie und Analyse von Ruhe- und Aktivitätszyklen quantifizieren [20].

Systematische Untersuchungen der letzten Jahre führten zur Charakterisierung *qualitativer (statischer) GMA* mindestens drei Symptomgruppen auf:

- neurologische „soft signs" (NSS),
- abnorme unwillkürliche motorische Symptome („abnormal involuntary motor symptoms" [AIMS]) und
- katatone Symptome [1, 16, 21].

Basierend auf der klinisch-neurologischen Untersuchung kann die Ausprägung aller drei Symptomgruppen mithilfe geeigneter Assessment-Skalen und technischer Apparate erfasst werden [22, 23]. Dabei sind die Lokalisation, der Typus, der Schweregrad und die Dauer des Symptombestehens wichtig, um eine klinisch relevante Beschreibung zu erreichen. Die einzelnen motorischen Symptome sind beispielhaft in **Abb. 1** aufgeführt.

Neurologische „soft signs"

Bereits Emil Kraepelin hatte beobachtet, dass Patienten mit schizophrenen Psychosen im Vergleich zu manifesten Bewegungsstörungen vergleichsweise subtile und klinisch unscheinbare sensomotorische Auffälligkeiten aufweisen [5, 6, 24]. Darüber hinaus postulierte Emil Kraepelin auch eine mutmaßliche ätiologische Relevanz diskret ausgeprägter motorischer Störungen [6, 25]. Diese Phänomene werden heute unter der Bezeichnung *NSS* geführt [17]; dabei werden subtile neurologische Auffälligkeiten bei der Ausführung motorischer oder sensorischer Aufgaben zusammengefasst [4, 6, 24, 25]. In der klinischen und wissenschaftlichen Praxis ist ihre Erfassung gegenwärtig mit hoher Reliabilität anhand verschiedener Skalen möglich. Im deutschsprachigen Raum wurde zur standardisierten Untersuchung der NSS ein spezielles Erhebungsinstrument, die *Heidelberger NSS-Skala*, entwickelt [24].

NSS umfassen insbesondere repetitive Bewegungen, wie z. B. Daumen-Finger-Opposition, Supination, Pronation, Diadochokinese, Artikulation oder

Nervenarzt DOI 10.1007/s00115-017-0375-2
© Springer Medizin Verlag GmbH 2017

D. Hirjak · G. Northoff · P. A. Thomann · K. M. Kubera · R. C. Wolf

Genuine motorische Phänomene bei schizophrenen Psychosen. Theoretischer Hintergrund und Kontextdefinition

Zusammenfassung

Störungen der Motorik stellen neben Positiv- und Negativsymptomen einen zentralen Aspekt der schizophrenen Symptomatik dar. Rezente klinische Studien an ersterkrankten, antipsychotikanaiven Patienten mit Schizophrenie konnten eine hohe Prävalenz genuiner motorischer Auffälligkeiten (GMA) identifizieren. Im ersten Abschnitt dieser Arbeit werden die vielfältigen motorischen Phänomene bei schizophrenen Psychosen aus historischer und klinischer Sicht beleuchtet. Im zweiten Abschnitt wird die wissenschaftliche Bedeutung genuiner motorischer Phänomene bei schizophrenen Psychosen dargestellt. Nicht zuletzt hat diese Arbeit das Ziel, einen konzeptuellen Rahmen und ein Bezugssystem zu erarbeiten, welches motorische Phänomene genuin und morbogen auffasst. Die in dieser Arbeit dargestellten und diskutierten Konzepte sollen zukünftige multimodale und transdiagnostische Untersuchungen anregen. Die Erforschung genuiner motorischer Phänomene wird in der Zukunft sowohl die psychiatrische Theoriebildung als auch moderne klinische Neurowissenschaften bereichern.

Schlüsselwörter

Schizophrenie · Diagnostik · Klassifikation · Klinische Manifestation · Antipsychotika

Genuine motor phenomena in schizophrenic psychoses. Theoretical background and definition of context

Abstract

Besides positive and negative symptoms, motor abnormalities have been increasingly recognized as central symptoms of schizophrenia. Recent investigations of antipsychotic-naive first-episode patients with schizophrenia found significantly higher rates of genuine motor abnormalities (GMA) when compared to healthy individuals. The first part of this article introduces the historical and clinical background of GMA in schizophrenia. In the second part the relevance of scientific research and clinical implication of GMA in schizophrenia are discussed. Finally, this article aims at presenting a conceptual framework and a reference system involving both genuine and drug-induced motor abnormalities. The future clinical implications of GMA research are presented and multimodal and transdiagnostic studies are advocated. Future research on GMA will not only essentially enrich the formation of psychiatric theories but also promote progress in clinical neuroscience.

Keywords

Schizophrenia · Diagnosis · Classification · Clinical manifestation · Antipsychotics

aber komplexe sensomotorische Leistungen wie die Graphästhesie, Stereognosis, Finger-Nase-Berührung oder das Stehen und Gehen [26]. Diese motorischen Phänomene sind nicht im Alltagsverhalten des Patienten zu beobachten, sondern können nur im Rahmen einer detaillierten und strukturierten klinischen Untersuchung erfasst werden. In rezenteren Veröffentlichungen konnte gezeigt werden, dass NSS bei ca. 60–70 % der Patienten mit einer Erkrankung aus dem schizophrenen Formenkreis beobachtet werden und eine familiäre Häufung zeigen [27]. Es kann mittlerweile als robust belegt gelten, dass NSS bei akut Erkrankten eine stärkere Ausprägung als bei Patienten mit vollremittierter Psychose zeigen [25]. Zudem konnte ein Zusammenhang zwischen NSS und exekutiven Defiziten und Negativsymptomatik nachgewiesen werden [28]; diese Befunde legen einen transsymptomatischen neuronalen Pathomechanismus nahe.

Abnorme unwillkürliche motorische Symptome

Zu den *AIMS* zählen Blinzeln, Lidzittern, Oberlippentremor („rabbit syndrome"), Saugbewegungen bei geschlossenem Mund („Bonbon-Zeichen"), Kaubewegungen, Schmatzen, choreoathetoide Zungenbewegungen, Pillentremor, axiale Hyperkinese, Intentionstremor und die Akathisie. Einige Autoren weisen ausdrücklich darauf hin, dass AIMS sowohl morbogenen als auch pharmakogenen Ursprungs sein könnten. Genuine AIMS (Parkinsonoid und Dyskinesien) treten bei ca. 30 % der nichtmedizierten Ersterkrankten [14] und bei 80 % der chronisch kranken schizophrenen Patienten auf [1]. Nach aktuellen Studienergebnissen treten AIB in Abhängigkeit vom verwendeten Untersuchungsinstrument bei 25,3 % (95 %-Konfidenzintervall = 22,7–28,1 %) aller Patienten mit Störungen aus dem schizophrenen Formenkreis auf [29].

Anhand der aktuellen Studienlage wird deutlich, dass die Prävalenzraten von AIMS bzw. AIB zwischen den Studien deutlichen Schwankungen unterliegen. Eine mögliche Ursache für die unterschiedlichen Prävalenzschätzungen kann die lange bestehende theoretische Inkonsistenz bezüglich der nosologischen Einordnung motorischer Symptome bei Patienten mit schizophrener Psychose sein [6]. Für diese Phänomene ist in der Literatur eine Reihe unterschiedlicher Begriffe vorzufinden, die jedoch oft synonym für Störungen des motorischen Verhaltens und Ausdrucks genutzt werden. Ein einheitliches Begriffssystem für motorische Phänomene ist derzeit allenfalls in Grundzügen erkennbar, sofern dieses System sowohl für das psychiatrisch-psychotherapeutische als auch für das neurologische Fachgebiet gleichermaßen Gültigkeit besitzen sollte [30]. In der klinischen Praxis werden häufig sowohl psychiatrische gebräuchliche als auch neurologische Termini für die gleichen, klinisch oft nicht zu unterscheidenden motorischen Phänomene verwendet [6].

In Anbetracht dieser Umstände wurde insbesondere von Rogers [18] die Diskussion der sog. *Conflict-of-paradigms*-Hypothese vorangetrieben. Rogers [18] schlussfolgerte anhand seiner Untersuchung von 100 an einer Psychose erkrankten Langzeitpatienten eines Lon-

doner Krankenhauses, dass motorische Phänomene psychotischer Kranker nicht Folgen einer langjährigen antipsychotischen Behandlung oder einer hirnorganischen Störung, sondern ein Teil des psychotischen Krankheitsprozesses sind [2].

Katatone Phänomene

Zum klinischen Bild der *Katatonie* gehören neben eindrucksvollen motorischen Phänomenen wie Rigor, Flexibilitas cerea, Dyskinesien, Festination, Gegenhalten, Posieren, Katalepsie, Stereotypien und Manierismen auch affektive Symptome (Aggression, Angst, Affektverflachung, Affektinkontinenz) und Störungen des Verhaltens (Autismus, Mutismus, Mitgehen, Echolalie/Echopraxie etc.) [11]. Grob lässt sich klinisch eine retardiert-stuporöse von einer erregt-deliranten Form unterscheiden. Die Prävalenz katatoner Symptome liegt zwischen 9–17 % bei Patienten mit akuten psychiatrischen Erkrankungen [31]. Aus der klinischen Praxis ist außerdem gut bekannt, dass katatone Symptome positiv auf Benzodiazepine und Elektrokonvulsionstherapie ansprechen [2]. Nicht zuletzt muss an dieser Stelle jedoch erwähnt werden, dass die Mehrheit aktueller Studien zur Katatonie fälschlicherweise die katatone Schizophrenie nach ICD-10 (F20.2) mit ubiquitär vorkommenden katatonen Symptomen bzw. Syndromen bei schizophrenen Psychosen gleichsetzt. Katatone Symptome kommen bei schizophrenen Patienten relativ häufig vor, obwohl die Kriterien für eine katatone Schizophrenie im Sinne der ICD-10- oder DSM-5-Klassifikation nicht vollumfänglich erfüllt sind [11, 32, 33]. Die Pathophysiologie katatoner Symptome ließe sich genauer beschreiben und sehr wahrscheinlich auch differenzierter wissenschaftlich aufklären, wenn über die Studien an katatoner Schizophrenie im Sinne der spezifischen ICD-10-Diagnose hinausgehend auch Studien an Patienten mit anderen Störungen aus dem schizophrenen Formenkreis durchgeführt werden würden.

GMA im Rahmen der Klassifikationssysteme

Es kann daher festgehalten werden, dass in den diagnostischen Klassifikationssystemen ICD-10 und DSM-IV die GMA hauptsächlich im Zusammenhang mit der katatonen Schizophrenie erwähnt und für die Diagnosestellung einer psychischen Erkrankung als wenig relevant angesehen werden. Hingegen können katatone Symptome in der neuesten Ausgabe der amerikanischen Klassifikation psychiatrischer Erkrankungen (DSM-5) als eine Zustandsbeschreibung bzw. ein sog. „specifier" zur Charakterisierung des klinischen Phänotyps genutzt werden [34]. Mit dieser Veränderung wird die dynamische Entwicklung der empirischen Forschung an GMA dokumentiert und eine spürbare Veränderung in der Klinik bewirken. Für den klinisch Tätigen wird dadurch ein wichtiges Instrument geschaffen, um Verläufe katatoner Syndrome besser abzubilden. In der klinischen Praxis bietet die Zustandsbeschreibung im Rahmen des DSM-5-Klassifikationssystems zusätzlich eine transnosologische Erfassung katatoner Symptome über die Grenzen der Schizophrenie hinaus.

Insgesamt kann der Eindruck entstehen, dass die klinisch tätigen Psychiater vordergründig auf die sehr eindrucksvollen katatonen Symptome achten und den subtilen motorischen und sensorischen Auffälligkeiten und Symptomen vergleichsweise nur wenig Aufmerksamkeit widmen. NSS und AIMS werden im Gegensatz zu Katatonie und AIB im klinischen Alltag bisher nur selten strukturiert erfasst, obwohl uns verschiedene motorische Skalen und technische Apparate zur Verfügung stehen. Um solche Entwicklungen in Gang zu bringen, muss ein Nutzen von GMA ersichtlich sein, sowohl für die klinisch tätigen Psychiater, für die Wissenschaftler und auch für die Patienten in der Klinik.

Klinische und wissenschaftliche Relevanz von GMA

In den letzten zwei Dekaden konnte ein Anstieg an wissenschaftlichen Untersuchungen zum Thema GMA bei schizophrenen Psychosen vermerkt werden. Es ergeben sich vielfältige Hinweise dafür, dass eine systematische Erfassung in den kommenden Jahren mehr an klinischer Relevanz gewinnen dürfte [35]. Einige der wichtigsten Gründe seien an dieser Stelle aufgeführt:

- Annähernd jeder Patient mit Erstmanifestation einer schizophrenen Psychose zeigt mindestens ein morbogenes motorisches Phänomen aus den oben genannten drei Gruppen [1].
- GMA sind gegenwärtig mithilfe analoger und digitaler Instrumente sowie mittels validierter klinischer Skalen gut quantifizierbar, objektivierbar, reliabel und unterliegen nicht dem motivationalen Bias der Patienten.
- GMA können bei Patienten mit schizophrenen Psychosen altersunabhängig auftreten und sind mit kognitiven Funktionen, Negativsymptomatik und Therapieerfolg assoziiert [10, 28, 36]. Der Frage über das Ob und Wie GMA mit impulsivem Verhalten, Suizidalität und kognitiven Störung assoziiert sind, muss noch nachgegangen werden.
- Interessanterweise folgen GMA einem klinischen Kontinuum und treten auch in frühen Krankheitsstadien der Schizophrenie auf wie z. B. bei Hochrisikopersonen (**Abb. 2**; [37–40]). Dabei erscheint insbesondere die prognostische Bedeutung der NSS im Zusammenhang mit einem erhöhten Risiko für die Entwicklung einer schizophrenen Psychose und manifester Bewegungsstörungen wahrscheinlich [41]. In der Zukunft könnten Veränderungen der motorischen Funktion/Symptome vor dem Beginn einer manifesten Psychose als Marker der klinischen Transition und als prognostische Marker präventiver Interventionen genutzt werden.
- Speziell für die Etablierung einer neuen, auf objektiven und neurobiologischen Parametern basierenden psychiatrischen Klassifikation könnte die Einbeziehung von GMA von einem erheblichen taxonomischen Nutzen sein.
- Die rechtzeitige Erfassung und Differenzierung motorischer Phänomene

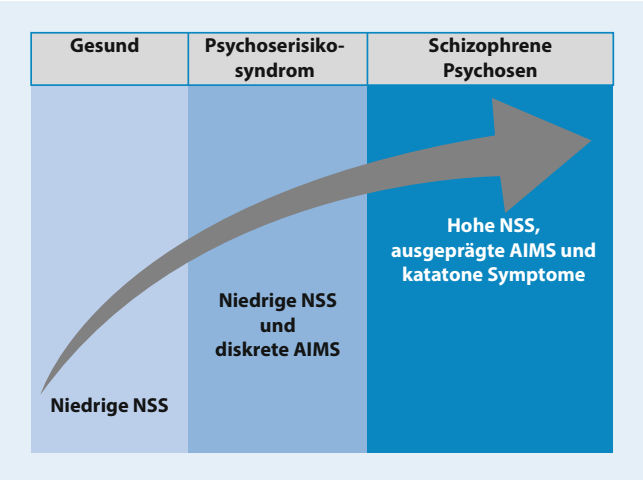

Abb. 2 ◀ Dimensionales Kontinuum genuiner motorischer Symptome bei Störungen aus dem schizophrenen Formenkreis. *AIMS* abnorme unwillkürliche motorische Symptome, *NSS* neurologische „soft signs"

und ihre anschließende medikamentöse Behandlung kann in der klinischen Praxis sowohl bei akut auftretenden antipsychotikainduzierten extrapyramidal motorischen Symptomen als auch chronischen Dyskinesien oder beginnenden katatonen Symptomen höchste Bedeutung erlangen. Klinische Kriterien für Prodromi antipsychotikainduzierter extrapyramidal motorischer Symptomen wurden in der Literatur bisher nicht beschrieben.

- Nicht zuletzt gibt es erste Hinweise darauf, dass GMA als ein dimensionales Kontinuum mit diskreten motorischen Phänomenen an einem Ende und manifesten Spätdyskinesien oder katatonen Symptomen am anderen Ende des Spektrums betrachtet werden kann (**Abb. 2**).

Obwohl auf Grundlage der bisherigen Argumentation abgeleitet werden darf, dass pharmakogenen und genuinen motorischen Symptomen in der Zukunft ein hoher Stellenwert in der Patientenversorgung beigemessen werden könnte, sind in wissenschaftlichen Untersuchungen bis dato jedoch keine in die Praxis umsetzbaren Ergebnisse erzielt worden. Derzeitige wissenschaftliche Strategien sind in der Regel nur darauf gerichtet, die einzelnen Symptomgruppen bei Patienten mit schizophrenen Psychosen zu erfassen. Als eine weitere Ursache hierfür könnte – im Vergleich zu anderen Domänen wie z. B. Emotionen, Empathie und Arbeitsgedächtnis – der relative Mangel an wissenschaftlichen Untersuchungen zu GMA bei schizophrenen Psychosen sein. Vor diesem Hintergrund bedarf es systematischer, prospektiver sowie multimodaler und methodisch hochwertiger Untersuchungen an einzelnen Symptomgruppen, um den Mangel im beschriebenen Forschungsbereich auszugleichen. Dabei sollten u. a. die Aspekte berücksichtigt werden, zu denen sich in den letzten Jahren ein wissenschaftlicher Konsens herausgebildet hat:

Heritabilität. NSS unterliegen einer erheblichen Heritabilität [42] und werden deshalb aktuell als intermediärer Phänotyp [43] bzw. Endophänotyp schizophrener Psychosen postuliert [44, 45]. Der Einfluss genetischer Variationen auf GMA bei schizophrenen Psychosen wurde bis dato aber nur vereinzelt untersucht; diese Variablen könnten jedoch in einem relevanten Ausmaß die klinische Heterogenität erklären. Für das Verständnis der genetischen Grundlagen motorischer Dysfunktion bei schizophrenen Psychosen sind deshalb Untersuchungen an gesunden Verwandten schizophrener Patienten unumgänglich [46].

Impulsivität und kognitive Fähigkeiten. GMA sind mit Impulsivität und kognitiven Fähigkeiten assoziiert. Die Frage, ob sich impulsives Verhalten oder gar Suizidrisiko und kognitive Einschränkungen anhand von in der klinischen Routine schnell erfassbaren GMA vorhersagen lassen, sollte in den Fokus wissenschaftlicher Bestrebungen gerückt werden.

Multimodale Bildgebung. Wissenschaftliche Untersuchungen der GMA bei schizophrenen Psychosen können von multimodaler Bildgebung (aufgabenbasierte funktionelle Magnetresonanztomographie [fMRT] und fMRT unter experimentellen „Ruhebedingungen", sog. „resting-state fMRT") und apparativer Erfassung motorischer Dysfunktion (motorische Funktionstests und posturale Funktionen) profitieren [47–50]. Es kann aufgrund theoretischer Überlegungen sinnvoll sein, verschiedene Parameter miteinander zu kombinieren, um Patienten in neurobiologisch reliable Kategorien einzuordnen.

Motorische Regionen als prognostische Marker. Das motorische System besitzt eine enorme neuronale Plastizität. Im Hinblick auf die prognostische Bedeutung von GMA bei schizophrenen Psychosen können gerade die motorischen Regionen als Marker für einen Therapie- bzw. Trainingserfolg dienen. Haben feinmotorische Aufgaben (z. B. Fingertapping) einen nachweisbaren Einfluss auf das Ausmaß motorischer und psychotischer Symptome? Antworten auf diese offenen Fragen werden über die möglichen präventiven Maßnahmen entscheiden. Dadurch gewonnene klinische und bildgebende Parameter können außerdem helfen, eine Grundlage für das Erstellen alltagsrelevanter Therapieziele dienen.

GMA bei anderen psychischen Erkrankungen. GMA sind jedoch nicht ausschließlich bei schizophrenen Psychosen manifest; sie können bei einer Vielzahl psychischer Erkrankungen mit entwicklungsneurobiologisch relevanter Pathologie beobachtet werden, etwa bei Autismus-Spektrum-Störungen, bipolaren Störungen, Zwangsstörungen, Tourette-Syndrom, Borderline-Persönlichkeitsstörung und Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS; [16, 51]). Daraus ergeben sich die weiteren Vorteile bei der Erforschung von GMA im Rahmen klinischer Neurowissenschaften. GMA können nämlich als

Marker einer motorischen Dysfunktion konzeptualisiert werden, die sich bei psychischen Störungen mit einem möglicherweise transnosologsich bedeutsamen neuronalen Defizit manifestiert. Die aus diesen Überlegungen entstehende Frage, ob Erkrankungen mit einer neuronalen Entwicklungsstörung eine gemeinsame, im motorischen System verankerte Pathogenese aufweisen, kann auf der Grundlage der bisherigen Studien empirisch nicht beantwortet werden. Ein in der obigen Frage weiterführender methodischer Ansatz wäre es, Patienten mit Autismus, ADHS, Schizophrenie, Katatonie und Tourette-Syndrom auf ihre hirnmorphologische GMA-Korrelate in groß angelegten Langzeitstudien mit einer ausreichend hohen Anzahl an phänotypisch homogenen Probanden, hochauflösenden Bildgebungstechniken und einheitlicher Bildverarbeitungsmethodik zu untersuchen.

Fazit für die Praxis

Störungen der Motorik wurden bereits in der präantipsychotischen Ära im Zusammenhang mit schizophrenen Psychosen beschrieben. In den letzten zwei Dekaden konnten detaillierte Erkenntnisse den nosologischen, klinischen und wissenschaftlichen Stellenwert genuiner motorischer Defizite angemessener abbilden, als dies in den Jahrzehnten nach Einführung antipsychotischer Medikation erfolgt ist. Die Ergebnisse rezenter Studien belegen darüber hinaus gut, dass GMA neben Störungen aus dem schizophrenen Formenkreis auch bei anderen seelischen Erkrankungen beobachtet werden. Eine Anerkennung und die zukünftige Betrachtung eines potenziellen „motorischen Endophänotyps" könnten auch neue Wege zum besseren Verständnis der Pathogenese schizophrener Psychosen und (anderer) neuronaler Entwicklungsstörungen ebnen.

Korrespondenzadresse

PD Dr. D. Hirjak
Zentralinstitut für Seelische Gesundheit,
Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie,
Medizinische Fakultät Mannheim, Universität Heidelberg
J5, 68159 Mannheim, Deutschland
dusan.hirjak@zi-mannheim.de

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. D. Hirjak, G. Northoff, P.A. Thomann, K. M. Kubera und R.C. Wolf geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Dieser Beitrag beinhaltet keine von den Autoren durchgeführten Studien an Menschen oder Tieren.

Literatur

1. Walther S, Strik W (2012) Motor symptoms and schizophrenia. Neuropsychobiology 66(2):77–92
2. Jahn T (2004) Katatonie – 130 Jahre nach Karl Ludwig Kahlbaum. In: Jahn T (Hrsg) Bewegungsstörungen bei psychischen Erkrankungen. Springer, Heidelberg, S 3–27
3. Kahlbaum K (1878) The clinico-diagnostic perspective in psychopathology. Hist Psychiatry 18(70 Pt 2):233–245
4. Jahn T (2005) Störungen motorischer Funktionen bei schizophren erkrankten Patienten – Katatone Symptome und Soft Signs. Psychoneuro 31(7/08):365–373
5. Kreapelin E (1899) Psychiatrie. Ein Lehrbuch für Studierende und Ärzte, 6. Aufl. Barth, Leipzig (2 Bände)
6. Jahn T (1999) Diskrete motorische Störungen bei Schizophrenie. Weinheim: BELTZ – Psychologie-VerlagsUnion
7. Bleuler E (1911) Dementia praecox oder Gruppe der Schizophrenien. In: Aschaffenburg G (Hrsg) Handbuch der Psychiatrie. Deuticke, Leipzig (Spezieller Teil, 4. Abteilung, 1. Hälfte)
8. Jackson JH (1958) Factors of the insanities. In: Selected writings of James Hughlings Jackson. Basic Books, New York
9. Manschreck TC (1993) Psychomotor abnormalities. In: Costello CG (Hrsg) Symptoms of schizophrenia. Wiley, New York, S 261–290
10. Peralta V et al (2014) Characterization of the deficit syndrome in drug-naive schizophrenia patients: the role of spontaneous movement disorders and neurological soft signs. Schizophr Bull 40(1):214–224
11. Fink M (2012) Rediscovering catatonia: the biography of a treatable syndrome. Acta Psychiatr Scand Suppl 127:1–47. doi:10.1111/acps.12038
12. Lemke MR (1999) Motor signs of depression. Nervenarzt 70(7):600–612
13. Dose M (2004) Neuroleptika-induzierte vs. genuine Bewegungsstörungen. In: Jahn T (Hrsg) Bewegungsstörungen bei psychischen Erkrankungen. Springer, Heidelberg, S 29–59
14. Peralta V et al (2010) Motor behavior abnormalities in drug-naive patients with schizophrenia spectrum disorders. Mov Disord 25(8):1068–1076
15. Peralta V et al (2013) Phenomenological differences between spontaneous and drug-related extrapyramidal syndromes in patients with schizophrenia-spectrum disorders. J Clin Psychopharmacol 33(3):438–440
16. Hirjak D et al (2015) Motor dysfunction within the schizophrenia-spectrum: a dimensional step towards an underappreciated domain. Schizophr Res 169(1-3):217–233
17. Hirjak D (2016) Strukturelle und funktionelle Neuroanatomie Neurologischer Soft Signs. In: Medizinische Fakultät Heidelberg. Universität Heidelberg, Heidelberg
18. Rogers D (1991) Catatonia: a contemporary approach. J Neuropsychiatry Clin Neurosci 3(3):334–340
19. Northoff G (2002) What catatonia can tell us about "top-down modulation": a neuropsychiatric hypothesis. Behav Brain Sci 25(5):555–577 (discussion 578–604)
20. Walther S et al (2014) Physical activity in schizophrenia is higher in the first episode than in subsequent ones. Front Psychiatry 5:191
21. Hirjak D et al (2016) NCR-Skala – Deutsche Version der Northoff Catatonia Rating Scale (NCRS-dv) – Ein validiertes Messinstrument zur Erfassung katatoner Symptome. Nervenarzt. doi:10.1007/s00115-016-0136-7
22. Bakker PR et al (2013) Novel directions for psychiatric diagnosis: from psychopathology to motor function to monitoring technology. Epidemiol Psychiatr Sci 22(4):289–295
23. Mentzel TQ et al (2016) Instrumental assessment of bradykinesia: a comparison between motor tasks. IEEE J Biomed Health Inform 20(2):521–526
24. Schroder J et al (1991) Neurological soft signs in schizophrenia. Schizophr Res 6(1):25–30
25. Jahn T et al (2006) Motoric neurological soft signs and psychopathological symptoms in schizophrenic psychoses. Psychiatry Res 142(2–3):191–199
26. Schröder J (2008) Motorik – Bildgebung. In: Kircher T, Gauggel S (Hrsg) Neuropsychologie der Schizophrenie. Springer, Heidelberg, S 217–230
27. Chan RC, Gottesman II (2008) Neurological soft signs as candidate endophenotypes for schizophrenia: a shooting star or a Northern star? Neurosci Biobehav Rev 32(5):957–971
28. Cuesta MJ et al (2014) Spontaneous parkinsonism is associated with cognitive impairment in antipsychotic-naive patients with first-episode psychosis: a 6-month follow-up study. Schizophr Bull 40(5):1164–1173
29. Carbon M et al (2017) Tardive dyskinesia prevalence in the period of second-generation antipsychotic use: a meta-analysis. J Clin Psychiatry. doi:10.1093/schbul/sbx024.000
30. Jahn T (2004) Bewegungsstörungen bei psychischen Erkrankungen. Springer, Heidelberg
31. Rasmussen SA, Mazurek MF, Rosebush Catatonia PI (2016) Our current understanding of its diagnosis, treatment and pathophysiology. World J Psychiatry 6(4):391–398
32. Fink M, Shorter E, Taylor MA (2010) Catatonia is not schizophrenia: Kraepelin's error and the need to recognize catatonia as an independent syndrome in medical nomenclature. Schizophr Bull 36(2):314–320
33. Francis A et al (2010) Catatonia in diagnostic and statistical manual of mental disorders, fifth edition. J ECT 26(4):246–247
34. Paulzen M, Schneider F (2014) Schizophrenia and other psychotic disorders in DSM-5: summary of the changes compared to DSM-IV. Nervenarzt 85(5):533–542

35. Bernard JA, Mittal VA (2015) Updating the research domain criteria: the utility of a motor dimension. Psychol Med:. doi:10.1017/s0033291715000872
36. Peralta V et al (2011) Risk factors, pre-morbid functioning and episode correlates of neurological soft signs in drug-naive patients with schizophrenia-spectrum disorders. Psychol Med 41(6):1279–1289
37. Mittal VA et al (2013) Neurological Soft Signs Predict Abnormal Cerebellar-Thalamic Tract Development and Negative Symptoms in Adolescents at High Risk for Psychosis: A Longitudinal Perspective. Schizophr Bull. doi:10.1093/schbul/sbt199
38. Mittal VA et al (2010) Striatal volumes and dyskinetic movements in youth at high-risk for psychosis. Schizophr Res 123(1):68–70
39. Mittal VA et al (2007) Movement abnormalities and the progression of prodromal symptomatology in adolescents at risk for psychotic disorders. J Abnorm Psychol 116(2):260–267
40. Mittal VA, Walker EF (2007) Movement abnormalities predict conversion to Axis I psychosis among prodromal adolescents. J Abnorm Psychol 116(4):796–803
41. Mittal VA, Walker EF (2009) Movement abnormalities: a putative biomarker of risk for psychosis. In: Ritschner MS (Hrsg) Neuropsychological Endophenotypes and Biomarkers. The Handbook of Neuropsychiatric Biomarkers, Endophenotypes and Genes, Bd. I. Springer, Berlin Heidelberg, S 239–258
42. Xu T et al (2016) Heritability and familiality of neurological soft signs: evidence from healthy twins, patients with schizophrenia and non-psychotic first-degree relatives. Psychol Med 46(1):117–123
43. Tost H, Alam T, Meyer-Lindenberg A (2010) Dopamine and psychosis: theory, pathomechanisms and intermediate phenotypes. Neurosci Biobehav Rev 34(5):689–700
44. Chan RC et al (2010) Neurological soft signs in schizophrenia: a meta-analysis. Schizophr Bull 36(6):1089–1104
45. Chan RCK, Gottesman II (2008) Neurological soft signs as candidate endophenotypes for schizophrenia: a shooting star or a Northern star? Neurosci Biobehav Rev 32:957–971
46. Chan RC et al (2015) Prefrontal cortex connectivity dysfunction in performing the Fist-Edge-Palm task in patients with first-episode schizophrenia and non-psychotic first-degree relatives. Neuroimage Clin 9:411–417
47. Hirjak D et al (2015) Local brain gyrification as a marker of neurological soft signs in schizophrenia. Behav Brain Res 292:19–25
48. Hirjak D et al (2016) Cerebellar contributions to neurological soft signs in healthy young adults. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 266(1):35–41
49. Hirjak D et al (2014) Cortical signature of neurological soft signs in recent onset schizophrenia. Brain Topogr 27(2):296–306
50. Thomann PA et al (2015) Neural network activity and neurological soft signs in healthy adults. Behav Brain Res 278:514–519
51. Zhao Q et al (2013) Neurological soft signs discriminate schizophrenia from major depression but not bipolar disorder. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry 43:72–78