

**Aus der Klinik und Poliklinik für Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie
der Universität Würzburg
Direktor: Professor Dr. med. Deckert**

**Aufmerksamkeitsprozesse und Emotionsregulationsmechanismen
in der bipolaren Störung**

Inaugural - Dissertation

**zur Erlangung der Doktorwürde der
Medizinischen Fakultät
der**

Julius-Maximilians-Universität Würzburg

vorgelegt von

Martina Wenzel

aus München

Würzburg, Oktober 2018



Referent: Prof. Dr. med. Andreas Reif

Korreferent/in: Prof. Dr. med. Dr. phil. Hermann Faller

Dekan: Prof. Dr. med. Matthias Frosch

Tag der mündlichen Prüfung: 23.09.2019

Die Promovendin ist Ärztin.

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	1
2. Theoretischer Hintergrund	3
2.1. Die bipolare Störung	3
2.1.1. Grundlagen der bipolaren Störung	3
2.1.2. Das Konzept der prädominanten Polarität	7
2.2. Verzerrte Aufmerksamkeitsprozesse in der bipolaren Störung	8
2.2.1. Die Bedeutung von verzerrten Aufmerksamkeitsprozessen in der bipolaren Störung	8
2.2.2. Verzerrte Aufmerksamkeitsprozesse in der akuten Krankheitsphase	9
2.2.3. Verzerrte Aufmerksamkeitsprozesse im euthymen Intervall	11
2.2.4. Die Dot-Probe-Aufgabe als Messinstrument für verzerrte Aufmerksamkeitsprozesse	13
2.3. Emotionsregulationsmechanismen in der bipolaren Störung	14
3. Fragestellung und Hypothesen	17
4. Methodik	19
4.1. Stichprobe	19
4.2. Ein- und Ausschlusskriterien	20
4.3. Messinstrumente	21
4.3.1. Fragebögen	21
4.3.1.1. Personenbezogene und krankheitsrelevante Variablen	21
4.3.1.2. Stimmungsratings	22
4.3.1.3. Messung des allgemeinen Intelligenzniveaus.....	23
4.3.1.4. Erfassung der Emotionsregulation	23
4.3.1.5. Aktuelles Befinden	24
4.3.2. Dot-Probe-Aufgabe mit Valenz- und Arousalrating	25
4.4. Durchführung der Studie	28
4.4.1. Rekrutierung der bipolaren Patienten	28
4.4.2. Ablauf der Testung	28

4.5. Statistische Auswertung.....	30
5. Ergebnisse.....	32
5.1. Stichprobenmerkmale	32
5.1.1. Demographische und klinische Variablen.....	32
5.1.2. Stimmungsratings und aktuelles Befinden	34
5.2. Ergebnisse der Dot-Probe-Aufgabe	36
5.2.1. Drop-Out Analyse	36
5.2.2. Vergleich der mittleren Reaktionszeiten zwischen den vier Gruppen	36
5.2.3. Paarweise Vergleiche der attentional bias scores	39
5.2.4. Attentional bias scores in Abhängigkeit der zuletzt erlebten Phase der euthymen Patienten	41
5.2.5. Valenz- und Arousalrating.....	41
5.3. Vergleich von Strategien zur Emotionsregulation.....	43
6. Diskussion	45
6.1. Dot-Probe-Aufgabe.....	45
6.1.1. Zusammenfassung der Ergebnisse	45
6.1.2. Verminderte Reaktionsgeschwindigkeit in der akuten Depression.....	46
6.1.3. Aufmerksamkeitsbias in der bipolaren Störung	47
6.1.4. Interpretation von Valenz- und Arousalrating.....	51
6.2. Emotionsregulationsstrategien bipolarer Patienten	53
6.2.1. Zusammenfassung der Ergebnisse	53
6.2.2. Unterschiede in Strategien der Emotionsregulation zwischen akut depressiven BP und Kontrollen	53
6.2.3. Unterschiede in Strategien der Emotionsregulation zwischen euthymen BP und Kontrollen.....	55
6.3. Interpretationseinschränkungen	57
6.4. Ausblick.....	59
7. Zusammenfassung	61
8. Literaturverzeichnis.....	63

1. Einleitung

Wesentliches Merkmal der bipolaren Störung sind krankhafte Stimmungsschwankungen in zwei entgegengesetzte Pole. Die Betroffenen durchleben dabei Phasen der Hochstimmung (Manie) und Episoden tiefer Niedergeschlagenheit (Depression). Die bipolare Störung wird daher häufig auch als eine „Krankheit mit zwei Gesichtern“ beschrieben.

Neben dieser veränderten Stimmungslage werden affektive Erkrankungen häufig auch von neuropsychologischen Auffälligkeiten begleitet. So zeigten bipolare Patienten in neuropsychologischen Testungen Defizite in mentaler Flexibilität, Gedächtnis und exekutiven Funktionen (Glahn et al., 2006; Krabbendam, Arts, van Os, & Aleman, 2005; Martínez-Arán et al., 2004). Ebenfalls gibt es Hinweise darauf, dass sich bipolare Patienten in selektiven Aufmerksamkeitsprozessen von gesunden Probanden unterscheiden (Clark, Iversen, & Goodwin, 2002; Rowland et al., 2013). Im Vergleich zu zahlreichen Studien über unipolare Depression und Angsterkrankungen wurden Aufmerksamkeitsprozesse bei bipolaren Patienten bisher wenig untersucht (Peckham, Johnson, & Gotlib, 2016). Dabei ist das Wissen darüber von großer Bedeutung, da verzerrte Aufmerksamkeitsmechanismen zur Entstehung und Aufrechterhaltung der bipolaren Störung beitragen können (M. J. Green, Cahill, & Malhi, 2007). Besonders interessant ist die Frage, wie bipolare Patienten emotionale Stimuli verarbeiten und ob diese in Phasen der akuten Depression bzw. Manie ihre Aufmerksamkeit verstärkt auf negative bzw. positive Reize richten. Bisherige Studienergebnisse sind dabei widersprüchlich, so berichteten einige Autoren von einer stimmungskongruenten Aufmerksamkeitsverzerrung (A. C. García-Blanco, Perea, & Livianos, 2013), andere Autoren konnten dies jedoch nicht bestätigen (Rubinsztein, Michael, Underwood, Tempest, & Sahakian, 2006). Ein Grund für die widersprüchlichen Befunde könnte sein, dass die bipolare Erkrankung bezüglich Verlauf und Symptomatik sehr heterogen ist und sich daher unterschiedlich auf emotional-kognitive Prozesse auswirkt. Ebenfalls stellt sich die Frage, ob kognitive Verzerrungen nur in der akuten Krankheitsphase vorhanden sind oder ob diese im euthymen Intervall persistieren. Auch diese Frage konnte bisher noch nicht abschließend geklärt werden.

So berichteten einige Autoren auch bei euthymen Patienten von einem Aufmerksamkeitsbias (Jongen, Smulders, Ranson, Arts, & Krabbendam, 2007), andere Autoren konnten diese Ergebnisse jedoch nicht replizieren (Jabben et al., 2012).

Neben Untersuchungen über neurokognitive Defizite wurden in den letzten Jahren einige Studien veröffentlicht, die sich mit den Strategien der Emotionsregulation bipolarer Patienten befassten. Es zeigte sich, dass bipolare Patienten im Vergleich zu gesunden Kontrollen auf negative Ereignisse mit maladaptiven Emotionsregulationsstrategien reagieren (M. Green et al., 2011; Rowland et al., 2013). Bisher gibt es jedoch wenige Untersuchungen über Emotionsregulationsprozesse in den unterschiedlichen Krankheitsphasen; insbesondere ist noch unklar, inwiefern sich akut Erkrankte von euthymen Patienten in Strategien der Emotionsregulation unterscheiden.

Zusammenfassend weisen die Studien der letzten Jahren darauf hin, dass sich sowohl verzerrte Aufmerksamkeitsprozesse als auch dysfunktionale Emotionsregulationsstrategien negativ auf den Krankheitsverlauf bipolarer Patienten auswirken können (Beck, 1979; Edge et al., 2013). Vor dem Hintergrund, dass bisherige Studienergebnisse keine einheitlichen Ergebnisse lieferten bzw. die unterschiedlichen Krankheitsphasen in einigen Studien unberücksichtigt blieben, war es unser Ziel, mit der vorliegenden Arbeit einen Beitrag zum Verständnis veränderter kognitiver und emotionsregulatorischer Mechanismen bipolarer Patienten zu leisten. Die Studie befasste sich dabei mit zwei unterschiedlichen Aspekten: Zum einen wurde untersucht, inwiefern bipolare Patienten eine stimmungskongruente Aufmerksamkeitsverschiebung zeigen und zum anderen, inwiefern sich diese in den Emotionsregulationsstrategien unterscheiden. Da es uns besonders interessierte, ob diese dysfunktionalen Prozesse als Vulnerabilitätsfaktoren im euthymen Zustand bestehen bleiben, rekrutierten wir akut depressive als auch euthyme bipolare Patienten. Weiterhin stellten wir die Frage, ob der Aspekt der prädominanten Polarität, also ob im Verlauf der Erkrankung mehr manische oder mehr depressive Phasen vorkamen, einen Einfluss auf die Informationsverarbeitung und Emotionsregulation haben könnte. So ist es denkbar, dass euthyme Patienten mit depressiver bzw. manischer Polarität analog zu Patienten in der akuten Krankheitsphase einen sogenannten stimmungskongruenten Bias aufweisen. Unsere Studie ist somit die Erste, die sich mit der Fragestellung befasst, ob sich die prädominante Polarität nach Erreichen der Remission auf kognitive und emotionsregulatorische Prozesse auswirkt.

2. Theoretischer Hintergrund

2.1. Die bipolare Störung

2.1.1. Grundlagen der bipolaren Störung

Die **historische Entwicklung** der bipolaren Störung geht bereits auf das 5. Jahrhundert vor Christus zurück. Zur damaligen Zeit beschrieb Hippokrates von Kos die Begriffe der „Melancholie“ und „Mania“. Er nahm an, dass ein Ungleichgewicht der Körpersäfte für die seelischen Zustände der Melancholie bzw. Manie verantwortlich sei.

Im 1. Jahrhundert nach Christus erkannte der griechische Arzt Aretaeus, dass den von Hippokrates beschriebenen Krankheitsbildern der Melancholie und Manie *eine* Erkrankung zugrunde liegt. So schrieb Aretaeus:

„Meiner Ansicht nach ist die Melancholie ohne Zweifel Anfang oder sogar Teil der Krankheit, die Manie genannt wird ... Die Entwicklung einer Manie ist vielmehr eine Zunahme der Krankheit als ein Wechsel in eine andere Krankheit.“ Die Zusammengehörigkeit der beiden Krankheitsbilder und das Konzept der bipolaren Störung wurden somit erstmalig in dieser Form beschrieben.

Erst im 19. Jahrhundert wurde das Modell der bipolaren Störung wieder von dem Franzosen Jean-Pierre Falret aufgegriffen und die im Wechsel auftretenden affektiven Zustände als „zirkuläres Irresein“ beschrieben.

In Deutschland prägte Emil Kraepelin im Jahr 1899 den Begriff des „manisch-depressiven Irreseins“, unter welchem er sowohl unipolare als auch bipolare Erkrankungen zusammenfasste (Kraepelin, 1899).

Weiterentwickelt wurde das Konzept von Karl Leonhard, welcher die unipolare Depression von den bipolar-affektiven Erkrankungen abgrenzte und somit wesentlich zur heutigen Auffassung der Unterscheidung von unipolaren und bipolaren Verläufen beitrug.

In der heutigen **Definition** wird die bipolare Störung als eine episodisch verlaufende Erkrankung mit intermittierenden (hypo)manischen, depressiven oder gemischten Phasen beschrieben. Die Krankheitsepisoden sind sowohl durch Veränderungen in Stimmung,

Antrieb und Kognition gekennzeichnet. Dazwischen liegen symptomfreie Intervalle, in denen sich die Patienten in euthymer, also stabiler Stimmungslage befinden.

Epidemiologische Studien zeigen, dass die Lebenszeitprävalenz für die Bipolar-I-Störung 1% und für die Bipolar-II-Störung 1,1% beträgt; für das ganze bipolare Spektrum wird eine Lebenszeitprävalenz von bis zu 2,4% angenommen (Merikangas et al., 2007). Das Ersterkrankungsalter liegt im Mittel bei 24 Jahren für die Bipolar-I-Störung und bei 30 Jahren für die Bipolar-II-Störung (Baldessarini et al., 2010). Im Gegensatz zur unipolaren depressiven Störung sind Männer und Frauen bei der bipolaren Störung ungefähr gleich häufig betroffen (Diflorio & Jones, 2010).

Die von den Patienten beschriebenen **Symptome** in der depressiven bzw. manischen Phase sind individuell sehr verschieden. In einer depressiven Episode leiden die Patienten unter gedrückter Stimmung, Interessenverlust und Verminderung des Antriebs. Weiterhin bestehen häufig Konzentrationsschwierigkeiten, Schuldgefühle, ein vermindertes Selbstwertgefühl und negative Zukunftsperspektiven bis hin zu Suizidgedanken. Auch vegetative Symptome wie Schlafstörungen und Appetitminderung können auftreten. Für die Diagnosestellung einer depressiven Episode müssen die oben genannten Symptome durchgehend für mindestens zwei Wochen vorliegen. In der Manie erleben die Patienten eine ungewöhnlich gehobene oder gereizte Stimmung, die für mindestens eine Woche anhält und sich auf die berufliche oder soziale Funktionsfähigkeit auswirkt. Weiterhin zeigen sich typischerweise ein fehlendes Schlafbedürfnis, eine erhöhte Ablenkbarkeit, ein übersteigertes Selbstwertgefühl, Ideenflucht, Rededrang, Gedankenrasen sowie der Verlust sozialer Hemmungen. Liegen über mindestens vier Tage weniger ausgeprägte manische Symptome vor, die das alltägliche Leben nicht beeinträchtigen, wird dies als Hypomanie bezeichnet.

Bestehen gleichzeitig Symptome der Depression und Manie, wird dies als affektiver Mischzustand bezeichnet. So leiden die Patienten dabei häufig sowohl unter einem gesteigerten Antrieb mit beschleunigtem Gedankengang als auch unter gedrückter Stimmung und Angstgefühlen.

In der bipolaren Störung gibt es unterschiedliche **Verlaufsformen**, so kann zwischen der Bipolar-I-Störung und der Bipolar-II-Störung unterschieden werden. Werden die Kriterien einer manischen Episode erfüllt, wird eine Bipolar-I-Störung diagnostiziert.

Liegen lediglich hypomane Symptome vor, lässt sich nach DSM-IV die Diagnose der Bipolar-II-Störung stellen. Eine besondere Verlaufsform stellt das Rapid Cycling dar, womit ein sehr schneller Episodenwechsel mit mindestens vier abgrenzbaren Episoden innerhalb eines Jahres bezeichnet wird. Über 80% der von Rapid Cycling betroffenen Patienten sind weiblich (Robb, Young, Cooke, & Joffe, 1998). Die Ursachen sind noch unklar, es wird jedoch die Assoziation mit einer gestörten Schilddrüsenfunktion vermutet (Cowdry, Wehr, Zis, & Goodwin, 1983).

Die **Beeinträchtigungen im Langzeitverlauf** können stark variieren und sind von mehreren Faktoren, unter anderem dem Ansprechen auf die Behandlung, abhängig. Ein Problem stellt die lange Zeitdauer bis zur richtigen Diagnosestellung dar. So wird ein Drittel der bipolaren Patienten trotz einer zuvor aufgetretenen (hypo)manischen Episode als unipolar depressiv diagnostiziert, was zu einem deutlichen Behandlungsverzug führt (Ghaemi, Boiman, & Goodwin, 2000). Weiterhin kann auch im „gesunden Intervall“ häufig kein vollständiges Abklingen der Symptome erreicht werden. So bleiben in vielen Fällen kognitive Defizite auch in Phasen der Remission bestehen (Mann-Wrobel, Carreno, & Dickinson, 2011). Dies trägt dazu bei, dass bis zu zwei Drittel aller Patienten im Verlauf Beeinträchtigungen in ihrem sozialen und beruflichen Umfeld aufweisen (MacQueen, Young, & Joffe, 2001). Auch komorbide psychische Störungen, an denen über 60% der bipolaren Patienten erkrankt sind, können den Krankheitsverlauf beeinflussen (Krishnan, 2005). Die häufigsten sind Angst- und Zwangsstörungen, Substanzmissbrauch und -abhängigkeit und die Aufmerksamkeits-Defizit-Hyperaktivitätsstörung (ADHS) (Mantere et al., 2010).

Bezüglich der **Ätiologie** der bipolaren Störung wird den genetischen Faktoren eine hohe Bedeutung zugesprochen. Während die Lebenszeitprävalenz für die bipolare Erkrankung in der Bevölkerung bei 1% liegt, erkranken Verwandte ersten Grades in bis zu 5-10%. Für eineiige Zwillinge eines bipolar Erkrankten beträgt die Lebenszeitprävalenz 40-70% (Craddock & Jones, 1999). In genomweiten Assoziationsstudien konnten bereits zahlreiche Risikogene identifiziert werden, allerdings erhöhen diese das Erkrankungsrisiko nur in geringem Ausmaß (Domschke & Reif, 2011). So scheinen neben genetischen Faktoren auch Gen-Umwelt-Interaktionen und epigenetische Mechanismen eine Rolle zu spielen (Hosang et al., 2010; Petronis, 2003).

Über die molekulargenetische Forschung hinaus gibt es zahlreiche biochemische Untersuchungen, die Veränderungen in der serotonergen, noradrenergen und dopaminergen Neurotransmission zeigen. Weiterhin konnte bei bipolaren Patienten eine Hyperaktivität der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse (Stressachse) festgestellt werden, was eine veränderte funktionelle und strukturelle Plastizität zur Folge hat (Manji et al., 2003). In den letzten Jahren wurden immer mehr bildgebende Verfahren eingesetzt, um die Pathophysiologie neuronaler Netzwerke zu untersuchen. Anhand der Befunde wird angenommen, dass eine Fehlregulation zwischen den ventralen bzw. orbito-frontalen Kortexteilen und der Amygdala vorliegt (Haldane & Frangou, 2004). Insgesamt lässt sich festhalten, dass die bipolare Störung eine multifaktorielle Erkrankung ist, die durch das Zusammenwirken von Genen und Umweltfaktoren entsteht. Zusammengefasst wird dies im Vulnerabilitäts-Stress-Model, nach welchem psychische Erkrankungen durch die Kombination von erhöhter Verletzlichkeit/Anfälligkeit und zusätzlichen Stressfaktoren entstehen.

Ein wichtiger Baustein in der **Therapie** der bipolaren Störung ist die Phasenprophylaxe mit den sogenannten Stimmungsstabilisierern, die das Auftreten von manischen und depressiven Episoden verhindern sollen. Wenn keine Kontraindikationen vorliegen, gilt Lithium als Medikament der ersten Wahl, welches neben der phasenprophylaktischen Wirkung auch sehr wirkungsvolle antisuizidale Eigenschaften aufweist (Baldessarini et al., 2006). Weiterhin können Carbamazepin, Valproat, Lamotrigin oder atypische Neuroleptika eingesetzt werden (Pfennig et al., 2012). Trotz Rückfallprophylaxe liegt jedoch die Wahrscheinlichkeit einer in den nächsten fünf Jahren erneut eintretenden manischen bzw. depressiven Phase bei 73% (Gitlin, Swendsen, Heller, & Hammen, 1995).

Häufig werden auch Antidepressiva bei der bipolaren Depression eingesetzt, allerdings ist die Datenlage bezüglich der Effektivität eher gering. Da einige Antidepressiva einen Wechsel in eine Hypomanie oder Manie verursachen, gilt die Empfehlung, diese nicht als Monotherapie, sondern nur in Kombination mit einem Stimmungsstabilisierer einzusetzen (Viktorin et al., 2015). Eine weitere sehr wirksame Behandlung bei therapieresistenter Depression ist die Elektrokrampftherapie. Es konnte gezeigt werden, dass diese in der Phase der akuten Depression effektiver ist als die medikamentöse Therapie (Schoeyen et al., 2014).

Neben der medikamentösen Therapie und der Elektrokrampftherapie sind die Psychotherapie, die Psychoedukation und psychosoziale Therapien essentielle Behandlungsbausteine. Diese Therapien haben das Ziel, den remittierten Zustand zu erhalten und zur psychischen und sozialen Stabilisierung beizutragen (Pfennig et al., 2012).

2.1.2. Das Konzept der prädominanten Polarität

Das Konzept der prädominanten Polarität wurde erstmalig in den 70er Jahren von Jules Angst dargelegt (Carvalho et al., 2015). Die prädominante Polarität ist dadurch definiert, dass ein Patient bisher an doppelt so vielen Episoden des einen Krankheitspols erkrankt war (Colom, Vieta, Daban, Pacchiarotti, & Sanchez-Moreno, 2006). Mehrere Studien zeigten, dass circa die Hälfte aller Patienten eine prädominante Polarität aufweist und dass diese mit verschiedenen klinischen Charakteristika in Zusammenhang steht (Colom et al., 2006; Popovic et al., 2012). So haben Patienten mit manischer Polarität (MP) im Vergleich zu Patienten mit depressiver Polarität (DP) häufiger psychotische Symptome, erkranken früher und die erste Krankheitsepisode ist häufiger eine Manie (Baldessarini et al., 2012; Volkert et al., 2014). Dagegen weisen Patienten mit DP eine schlechtere Prognose auf, da diese häufig als unipolar depressiv fehldiagnostiziert werden und im Vergleich zu Patienten mit MP ein schlechteres Therapieansprechen zeigen; ebenso haben Patienten mit DP häufiger gemischte Episoden und die Suizidrate ist im Vergleich zu Patienten mit MP höher (Rosa et al., 2008; Vieta et al., 2009).

Studienergebnisse zeigten weiterhin, dass die Polarität eines Patienten ein Prädiktor für das Auftreten zukünftiger Phasen ist (Popovic et al., 2012). So ist das Risiko bei Patienten mit DP höher, dass diese auch im Verlauf weitere depressive Episoden entwickeln; dagegen weisen Patienten mit MP ein höheres Risiko für manische Rezidive auf. Da sich Pharmaka hinsichtlich der phasenprophylaktischen Wirkung unterscheiden, wird empfohlen, die Polarität eines Patienten in der Auswahl der Erhaltungstherapie zu berücksichtigen. So konnte gezeigt werden, dass Patienten mit MP häufiger mit Neuroleptika behandelt werden, wohingegen Patienten mit DP häufiger Antidepressiva oder Lamotrigin erhalten (Colom et al., 2006). Basierend auf dem unterschiedlichen Wirkprofil von stimmungsstabilisierenden Psychopharmaka wurde von einer

Arbeitsgruppe aus Barcelona das Konzept des „Polarity Index“ (PI) entwickelt. Dieser numerische Kennwert wurde für jedes gängige Phasenprophylaktikum errechnet und gibt die Effektivität an, manische oder depressive Rückfälle zu verhindern (Popovic, Reinares, Amann, Salamero, & Vieta, 2011). Aufgrund der Komplexität der Erkrankung und des unterschiedlichen Ansprechens auf die Behandlung sollte der PI jedoch nur als eine von vielen Komponenten angesehen werden (Alphs, Berwaerts, & Turkoz, 2013; Volkert et al., 2014).

In den Leitlinien der *British Association for Psychopharmacology* ist das Konzept der prädominanten Polarität bereits beschrieben worden, in die Diagnosekriterien der DSM-IV wurde es jedoch nicht aufgenommen (Goodwin, 2009). Ein Grund dafür könnte sein, dass die molekulargenetischen und biologischen Grundlagen hinsichtlich der prädominanten Polarität eines Patienten bisher noch unbekannt sind (Volkert et al., 2014). Nichtsdestotrotz ist es aufgrund der unterschiedlichen klinischen Ausprägungen wichtig, die Polarität der Patienten zu erfassen und zu berücksichtigen.

Da es denkbar ist, dass sich Patienten mit DP und MP auch in kognitiven Bereichen unterscheiden, haben wir den Aspekt der prädominanten Polarität und dessen Auswirkung auf die Informationsverarbeitung von emotionalen Stimuli näher untersucht.

2.2. Verzernte Aufmerksamkeitsprozesse in der bipolaren Störung

2.2.1. Die Bedeutung von verzernten Aufmerksamkeitsprozessen in der bipolaren Störung

Zahlreiche Studien zeigten, dass bipolare Patienten signifikante Beeinträchtigungen in mentaler Flexibilität (Krabbendam et al., 2005), selektiver Aufmerksamkeit (Clark et al., 2002) und Arbeitsgedächtnis (Glahn et al., 2006) zeigen. Damit assoziiert sind eine längere Krankheitsdauer sowie eine höhere Phasenfrequenz (Simonsen et al., 2008). Anders als zeitweise angenommen, sind diese Beeinträchtigungen auch im euthymen Intervall nachzuweisen (Vöhringer et al., 2013).

Erst in den letzten Jahren wurden immer mehr Untersuchungen zu kognitiven Verzerrungen bei der Verarbeitung emotionaler Stimuli durchgeführt. Die Ergebnisse dieser Studien sind von hoher Bedeutung, da eine verzerrte Verarbeitung emotionaler Reize zur Entstehung und Aufrechterhaltung der bipolaren Störung beitragen kann (M. J. Green et al., 2007). Im folgenden Abschnitt werden die Ergebnisse aktueller Studien zu kognitiven Verzerrungen in der akuten und euthymen Phase der bipolaren Erkrankung dargestellt.

2.2.2. Verzerrte Aufmerksamkeitsprozesse in der akuten Krankheitsphase

Neuropsychologische Untersuchungen mit unipolar depressiven Patienten zeigten, dass diese in Phasen der Depression ihre Aufmerksamkeit verstärkt auf emotional negative Informationen richteten (Gotlib, Krasnoperova, Yue, & Joormann, 2004; Joormann & Gotlib, 2007; Leppänen, 2006). Dies ließ sich auch in bildgebenden Verfahren darstellen; so zeigten akut depressive Patienten während der Betrachtung trauriger Gesichter eine erhöhte Aktivität im ventralen Striatum und in der Amygdala (Fu et al., 2004).

Die selektive Wahrnehmung von negativen, stimmungskongruenten Informationen wird auch als stimmungskongruenter Bias (=Verzerrung) bezeichnet. Die Hypothese der Stimmungskongruenz wurde bereits von Beck (1976) in seinen Studien dargelegt; so war er der Auffassung, dass der affektive Zustand beeinflusse, wie Informationen aufgenommen, interpretiert und erinnert werden. In den letzten Jahren wurde nun der Frage nachgegangen, ob auch bipolare Patienten in der depressiven bzw. manischen Phase einen stimmungskongruenten Bias aufweisen.

Eine Studie, die diese Hypothese stützte, stammt von García-Blanco et al. (2013). Hierbei führten bipolare Patienten in der akuten Depression bzw. Manie eine Go/No-Go Aufgabe durch. Die Probanden wurden dabei gebeten, auf bestimmte Reize zu reagieren (Go), auf andere jedoch nicht (No-Go). Die akut depressiven Patienten reagierten hierbei schneller auf negative Stimuli und die manischen Patienten schneller auf positive Stimuli. Die Patienten in der Depression richteten ihre Aufmerksamkeit somit verstärkt auf negative Reize und die Patienten in der Manie verstärkt auf positive Reize.

Ebenso geeignet für die Untersuchung verzerrter Aufmerksamkeitsprozesse ist der emotionale Stroop-Test (Williams, Mathews, & MacLeod, 1996). Dabei werden den Probanden verschiedenfarbige Worte mit emotionaler und neutraler Bedeutung präsentiert. Aufgabe der Versuchsteilnehmer ist es, die Farbe der jeweiligen Wörter zu benennen; eine Aufmerksamkeitsverzerrung liegt dabei vor, wenn Probanden für das Benennen der Farbe emotionaler Wörter langsamere Reaktionszeiten aufweisen als für das Benennen der Farbe neutraler Wörter. Eine Studie von Lyon et al. (1999) belegte, dass bipolare Patienten in der akuten Depression langsamere Reaktionszeiten beim Benennen der Farbe von emotional negativen Wörtern zeigten. Eine Erklärung hierfür ist, dass sich die Aufmerksamkeit der Patienten auf die negative Bedeutung der Wörter verlagerte und sie sich dadurch schlechter auf die eigentliche Aufgabe, nämlich das korrekte Benennen der Farbe, konzentrieren konnten.

Andere Untersuchungen zeigten, dass bipolare Patienten während der akuten Depression ihre Aufmerksamkeit *weg* von positiven Wörtern oder Bildern richteten (Jabben et al., 2012). Auch dies kann im Sinne eines stimmungskongruenten Bias interpretiert werden. Diese Ergebnisse sind konsistent mit einer Vielzahl von Studien, in denen Autoren berichteten, dass Patienten in der Phase der Depression eine verminderte Reaktion auf positive Stimuli zeigten (Henriques & Davidson, 2000; Rottenberg, Kasch, Gross, & Gotlib, 2002).

Die Hypothese der Stimmungskongruenz ließ sich jedoch nicht in allen Untersuchungen bestätigen. So gibt es einige Studien, die auch bei Patienten in einer (hypo-)manischen Phase eine Aufmerksamkeitsverzerrung hin zu negativen Stimuli feststellten (Bentall & Thompson, 1990; French, Richards, & Scholfield, 1996). Dies lässt vermuten, dass ein Bias hin zu emotional negativen Informationen in der bipolaren Störung unabhängig von der aktuellen Episode vorhanden ist und beiden Krankheitsphasen ähnliche kognitive Mechanismen zugrunde liegen. Unterstützt wird diese Vermutung durch die Tatsache, dass in zahlreichen neuropsychologischen Tests keinerlei Unterschiede zwischen manischen und depressiven Patienten evaluiert werden konnten (Bulbena & Berrios, 1993).

Andere Autoren wiederum berichteten von einem generellen Bias akut depressiver bipolarer Patienten hin zu emotional relevanten Stimuli unabhängig davon, ob diese eine negative oder positive Bedeutung hatten (Leyman, De Raedt, & Koster, 2009). Auch in

fMRT-Studien konnte gezeigt werden, dass depressive bipolare Patienten sowohl auf emotional negative als auch positive Reize mit einer erhöhten Aktivität in subkortikalen und präfrontalen kortikalen Arealen reagierten (Lawrence et al., 2004). Andere Studien konnten diese Ergebnisse jedoch nicht replizieren, sondern zeigten einen generellen Bias weg von emotional relevanten Stimuli (mit positiver und negativer Bedeutung) bei depressiven bipolaren Patienten (Jongen et al., 2007). Ebenfalls gibt es Untersuchungen, die keinerlei Unterschiede in der Informationsverarbeitung zwischen bipolaren Patienten und gesunden Kontrollpersonen feststellen konnten (Rubinsztein et al., 2006).

Aufgrund der Inkonsistenz bisheriger Veröffentlichungen war es unser Anliegen, mit der Studie einen weiteren Beitrag zum Verständnis kognitiver Mechanismen bei bipolaren Patienten zu leisten. Dies ist von hoher Relevanz, da die Art und Weise der Informationsaufnahme und -verarbeitung für die Behandlung und Prävention von affektiven Störungen entscheidend ist. Neben der Untersuchung von Aufmerksamkeitsprozessen in der akut depressiven Phase interessierte uns, inwiefern ein möglicher Bias auch im euthymen Zustand vorliegt. Im Folgenden werden die Ergebnisse bisheriger Studien über die Informationsverarbeitung emotionaler Stimuli bei euthymen Probanden erläutert.

2.2.3. Verzernte Aufmerksamkeitsprozesse im euthymen Intervall

Für eine lange Zeit wurde angenommen, dass bipolare Patienten im euthymen Intervall vollständig remittieren und keinerlei kognitive Defizite bestehen bleiben. In den letzten Jahren wurden jedoch immer mehr Studienergebnisse veröffentlicht, die an dem Konzept der Euthymie, also einer „krankheitsfreien“ Phase zweifeln lassen (Assion, Reinbold, 2007). So zeigten zahlreiche Studien, dass sowohl kognitive Beeinträchtigungen als auch bestimmte Persönlichkeitsmerkmale wie ein negatives Selbstbild in allen Phasen der bipolaren Erkrankung vorlagen (Mann-Wrobel et al., 2011; Nilsson, Jørgensen, Craig, Straarup, & Licht, 2010). Dies legt nahe, dass auch verzernte Aufmerksamkeitsprozesse im euthymen Zustand als sogenannte Vulnerabilitätsfaktoren persistieren.

Die Ergebnisse mehrerer in den letzten Jahren durchgeführten Studien bestätigten diese Hypothese. So konnte in einer Vielzahl von Untersuchungen ein Aufmerksamkeitsbias

hin zu negativen Stimuli bzw. weg von positiven Stimuli bei euthymen Patienten gezeigt werden (Gopin, Burdick, DeRosse, Goldberg, & Malhotra, 2011; Jongen et al., 2007). Auch in einer von Wessa et al. (2007) durchgeführten fMRT-Studie zeigten euthyme Patienten während einer Go/No-Go Aufgabe im Vergleich zu gesunden Kontrollpersonen eine erhöhte Aktivität in frontostriatalen Kortexarealen. Diese frontostriatale Überaktivität war jedoch sowohl bei der Verarbeitung von emotional negativen als auch positiven Reizen messbar (Wessa et al., 2007). Es ist möglich, dass die Persistenz dieser Aufmerksamkeitsverschiebungen eine Ursache dafür ist, dass viele Patienten keine vollständige Remission erreichen und eine affektive Restsymptomatik bestehen bleibt (A. García-Blanco, Salmerón, Perea, & Livianos, 2014).

In anderen Studien wiederum ließen sich keine Hinweise auf eine unterschiedliche Informationsverarbeitung zwischen euthymen bipolaren Patienten und gesunden Kontrollpersonen finden (Jabben et al., 2012; Peckham, Johnson, & Tharp, 2016).

Somit bleibt letztlich noch ungeklärt, ob mögliche kognitive Verzerrungen nur in der Krankheitsphase vorhanden sind oder diese auch in krankheitsfreien Intervallen als sogenanntes Trait-Merkmal persistieren. Ebenfalls stellt sich die Frage, ob ein Zusammenhang zwischen dem Aufmerksamkeitsbias bei euthymen Probanden und bestimmten klinischen Charakteristika besteht. Ein möglicher Einflussfaktor könnte dabei die Polarität des Patienten darstellen. So wurde kürzlich in einer Studie die Korrelation von kognitiven Defiziten und klinischen Variablen wie Krankheitsdauer, Anzahl bisheriger Episoden, Polarität der ersten Episode und prädominante Polarität untersucht. Hierbei konnte gezeigt werden, dass Patienten mit depressiver Polarität mit einer höheren Wahrscheinlichkeit kognitive Defizite aufweisen (Ratnatunga et al., 2017). Allerdings gibt es auch entgegengesetzte Befunde, die auf einen Zusammenhang zwischen manischer Polarität und kognitiven Defiziten schließen lassen (Belizario, Gigante, de Almeida Rocca, & Lafer, 2017).

Beiden Studien gemein ist, dass jeweils eine Korrelation zwischen Polarität und kognitiven Defiziten beschrieben wurde. Auch in unserer Studie widmeten wir uns der Frage, ob kognitive Prozesse wie die Verarbeitung emotionaler Informationen mit der prädominanten Polarität des Patienten korrelieren und Patienten mit DP bzw. MP auch im euthymen Intervall einen sogenannten stimmungskongruenten Bias aufweisen.

2.2.4. Die Dot-Probe-Aufgabe als Messinstrument für verzerrte Aufmerksamkeitsprozesse

Neben den bereits erläuterten Methoden (Go/No-Go Aufgabe und Stroop-Test) können selektive Aufmerksamkeitsprozesse mittels einer *Dot-Probe-Aufgabe* (MacLeod, Mathews, & Tata, 1986) untersucht werden. Dieses Verfahren wurde auch in zahlreichen der in den letzten beiden Kapiteln beschriebenen Studien angewandt (Jabben et al., 2012; Leyman et al., 2009; Peckham, Johnson, & Gotlib, 2016).

In einer Dot-Probe-Aufgabe werden den Probanden simultan ein emotional relevanter Stimulus (Wörter oder Bilder) und ein neutraler Stimulus präsentiert. Anschließend erscheint an Position des neutralen oder emotionalen Stimulus ein Zielreiz. Aufgabe der Probanden ist es, auf den Zielreiz so schnell wie möglich mit entsprechendem Tastendruck (rechts oder links) zu reagieren. Eine Aufmerksamkeitsverzerrung hin zum emotionalen Stimulus liegt vor, wenn auf die Zielreize, die den emotionalen Stimulus ersetzen, schneller reagiert wird als auf diejenigen, die einen neutralen Stimulus ersetzen. Eine schnellere Reaktion auf Zielreize, die dem neutralen Stimulus folgen, lässt hingegen auf eine Aufmerksamkeitsverzerrung weg vom emotionalen Stimulus schließen (MacLeod et al., 1986).

In Anlehnung an die Studien von Leyman et al. (2009) und Peckham et al. (2016) berücksichtigten wir in der vorliegenden Arbeit zwei Aspekte:

Zum einen ist die Auswahl des Stimulusmaterials entscheidend, so können Dot-Probe-Aufgaben mit unterschiedlichen Stimuli durchgeführt werden. Da insbesondere Gesichtsausdrücke einen hohen emotionalen Schlüsselreiz darstellen, wählten wir diese als Stimuli für die Dot-Probe-Aufgabe aus (Gotlib et al., 2004). Um zu überprüfen, ob sich die Probanden in ihrer Reaktion auf die emotionalen Stimuli unterscheiden, baten wir sie, die Gesichtsausdrücke im Anschluss an die Dot-Probe-Aufgabe zu bewerten („wie angenehm oder unangenehm finden Sie das Bild?“) und anzugeben, ob das Bild eine neutrale oder erregende Wirkung auf sie hatte.

Zum anderen ist die Präsentationsdauer der Stimuli zu berücksichtigen. Die bisherigen Studienergebnisse lassen vermuten, dass ein Aufmerksamkeitsbias bei

bipolaren Patienten nur in der frühen Phase der Informationsverarbeitung vorliegt (Leyman et al., 2009). In Studien mit unipolar depressiven Patienten wurde ein Bias hin zu negativen Emotionen jedoch nur beobachtet, wenn die Stimuli über einen relativ langen Zeitraum von mindestens 1000 ms gezeigt wurden (Bradley, Mogg, & Lee, 1997; Gotlib et al., 2004). Da somit noch nicht abschließend geklärt ist, ob ein Aufmerksamkeitsbias in der frühen oder späten Phase der Informationsverarbeitung vorliegt, wurden die Stimuli in der vorliegenden Studie in zwei Durchgängen mit unterschiedlicher Präsentationsdauer gezeigt.

2.3. Emotionsregulationsmechanismen in der bipolaren Störung

Emotionsregulationsmechanismen spielen in der Entwicklung und Aufrechterhaltung von affektiven Störungen eine große Rolle. Mithilfe von Emotionsregulationsprozessen können Intensität, Dauer, Erleben und Ausdruck von Emotionen gesteuert werden (Gross, 1998). In den letzten Jahren fanden sich vermehrt Hinweise darauf, dass nicht der affektive Zustand selbst, sondern die Art und Weise des Umgangs einen Einfluss auf die Entstehung affektiver Störungen hat (Nolen-Hoeksema, 1991). So zeigte sich in mehreren Langzeitstudien, dass Personen mit einer hohen Neigung zur Ruminaton, d.h. passivem Grübeln, ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung von Depressionen haben (Nolen-Hoeksema, 2000). Dahingegen scheinen Individuen, die adaptive Strategien wie die positive Neubewertung als Reaktion auf ein negatives Ereignis anwenden, seltener an Depressionen und Angststörungen zu erkranken. Daraus kann gefolgert werden, dass bestimmte Copingstrategien anderen überlegen sind (Garnefski & Kraaij, 2007).

Auch Patienten, die an der bipolaren Störung erkrankt sind, unterscheiden sich in der Emotionsregulation von gesunden Kontrollpersonen. In zwei Studien wurde berichtet, dass bipolare Patienten auf negative Ereignisse häufiger mit Katastrophisieren und Selbstbeschuldigung reagieren (M. Green et al., 2011; Rowland et al., 2013). Untersuchungen mit euthymen Patienten ergaben, dass auch bipolare Patienten in Remission im Vergleich zu gesunden Kontrollen als Reaktion auf negative Erlebnisse zu maladaptiven Emotionsregulationsstrategien neigen (Romosan et al., 2015; Wolkenstein, Zwick, Hautzinger, & Joormann, 2014). Entgegen einer Vielzahl an Studien, die sich auf

Strategien im Umgang mit negativen Ereignissen fokussierten, untersuchte Edge et al. (2011) anhand der „*Responses to Positive Affect Scale*“ (Feldman, Joormann, & Johnson, 2008) die Reaktion euthymer bipolarer Patienten auf positive Gefühle. Die Autoren stellten fest, dass die Patienten im Vergleich zu gesunden Kontrollen positive Emotionen nicht verstärkten, sondern abschwächten.

In Anbetracht dieser Studienergebnisse kann man somit davon ausgehen, dass maladaptive Emotionsregulationsmechanismen wesentlich zur Aufrechterhaltung der bipolaren Störung beitragen.

Ein weiterer Aspekt, der in zwei aktuellen Studien beschrieben wurde, ist der Zusammenhang zwischen kognitivem Bias und Emotionsregulation. So konnte in einer Studie von Peckham et al. (2016) gezeigt werden, dass euthyme bipolare Patienten, die zur Abschwächung positiver Gefühle neigen, ihre Aufmerksamkeit weg von positiven Stimuli richteten. In einer darauffolgend durchgeführten Studie gelang es den Autoren jedoch nicht, diese Ergebnisse zu bestätigen (Peckham, Johnson, & Tharp, 2016). So gibt es zwar Hinweise auf einen möglichen Zusammenhang zwischen kognitivem Bias und Emotionsregulation, die zugrundeliegenden Mechanismen sind jedoch noch unklar und bisher wenig erforscht.

Ebenfalls gibt es bisher nur wenige Untersuchungen, die sich damit befassen, inwiefern sich bipolare Patienten in den verschiedenen Krankheitsphasen (Depression, Manie und Euthymie) unterscheiden. Eine Studie ergab, dass manische Patienten häufiger Gebrauch von adaptiven Coping-Strategien machen als depressive und euthyme bipolare Patienten (Thomas, Knowles, Tai, & Bentall, 2007). Weiterhin ist denkbar, dass die Anzahl und Polarität bisheriger Phasen Einfluss auf die Emotionsregulation hat. So wurde in einer Studie gezeigt, dass Personen mit manischen Episoden in der Anamnese dazu neigen, positive Emotionen zu verstärken (indem sie z.B. daran denken, wie glücklich und stark sie sich fühlen) (Johnson, McKenzie, & McMurrich, 2008).

Zusammenfassend weisen die Studien der letzten Jahre darauf hin, dass sich maladaptive Emotionsregulationsmechanismen auf den Krankheitsverlauf und die Lebensqualität auswirken können (Edge et al., 2013). Vor dem Hintergrund, dass in bisherigen Studien

häufig nur remittierte bipolare Patienten eingeschlossen wurden, war es unser Anliegen, Emotionsregulationsstrategien auch bei akut bipolar-depressiven Patienten zu untersuchen. Da es Hinweise darauf gibt, dass die Polarität einen Einfluss auf die Emotionsregulation haben könnte, gingen wir der Frage nach, ob sich euthyme Patienten mit depressiver und manischer Polarität in ihren Copingstrategien unterscheiden.

3. Fragestellung und Hypothesen

Die vorliegende Studie befasste sich mit zwei verschiedenen Fragestellungen: Zum einen wurde untersucht, inwiefern bipolare Patienten eine stimmungskongruente Aufmerksamkeitsverschiebung zeigen und zum anderen, inwiefern sich bipolare Patienten in den Strategien der Emotionsregulation von gesunden Kontrollpersonen unterscheiden. Das Wissen über kognitive Verzerrungen und dysfunktionale Emotionsregulationsstrategien ist wesentlich für die Behandlung und Prävention von depressiven und manischen Phasen. Aufgrund der Inkonsistenz bisheriger Ergebnisse war es unser Ziel, mit der Studie einen Beitrag zum Verständnis veränderter kognitiver und emotionsregulatorischer Prozesse in der bipolaren Erkrankung zu leisten.

Wir rekrutierten sowohl bipolare Patienten in der akuten Depression als auch in Remission, um nicht nur Unterschiede zwischen akut Erkrankten und gesunden Kontrollen, sondern auch zwischen akut Erkrankten und Patienten in Remission zu untersuchen. Analog zur Studie von Leyman et al. (2009) wählten wir bipolare Patienten in der Phase der akuten Depression aus, da depressive Episoden den Verlauf einer bipolaren Erkrankung zu dominieren scheinen (Rubinsztein et al., 2006) und eine höhere Anzahl an durchgemachten depressiven Phasen mit größeren kognitiven Defiziten korreliert (Bearden, Hoffman, & Cannon, 2001). Ebenfalls interessierte uns, ob auch euthyme Patienten im gesunden Intervall Defizite aufweisen. Da die Ergebnisse bisher widersprüchlich sind, stellten wir uns die Frage, ob der Aspekt der prädominanten Polarität einen Einfluss auf die Informationsverarbeitung und Emotionsregulationsprozesse haben könnte. Unsere Studie ist somit die Erste, die sich mit der Fragestellung befasst, ob sich die prädominante Polarität nach Erreichen der Remission auf kognitive und emotionsregulatorische Prozesse auswirkt.

Im Folgenden werden die beiden Fragestellungen mit den dazu formulierten Hypothesen beschrieben.

Fragestellung 1.

Inwiefern zeigen akut depressive und euthyme BP (je nach prädominanter Polarität) eine Aufmerksamkeitsverzerrung bei der Verarbeitung emotionaler Informationen im Vergleich zur Kontrollgruppe (KG)?

Folgende Hypothesen wurden aufgestellt:

- A) Es wurde angenommen, dass akut depressive bipolare Patienten in allen Trials langsamere Reaktionszeiten zeigen als gesunde Kontrollpersonen.
- B) Zudem wurde erwartet, dass akut depressive bipolare Patienten im Vergleich zur KG einen Aufmerksamkeitsbias *hin zu* negativen und *weg von* positiven Stimuli zeigen.
- C) Auch für euthyme Patienten wurde ein mit der prädominanten Polarität stimmungskongruenter Aufmerksamkeitsbias angenommen. So wurde erwartet, dass euthyme Patienten mit DP im Vergleich zur KG ihre Aufmerksamkeit verstärkt *auf* negative Stimuli und *weg von* positiven Stimuli richten. Für Patienten mit MP wurde ein Aufmerksamkeitsbias *hin zu* positiven und *weg von* negativen Stimuli angenommen.
- D) Weiterhin nahmen wir an, dass sich die oben genannten Effekte nur in den Durchgängen mit einer Stimuluspräsentationsdauer von 250 ms und nicht bei einer Präsentationsdauer von 1250 ms zeigen.

Fragestellung 2.

Unterscheiden sich die vier Gruppen (akut depressive bipolare Patienten, euthyme Patienten mit DP bzw. MP und gesunde Kontrollen) in den Emotionsregulationsstrategien?

Bisher liegen nur wenige Anhaltspunkte vor, inwiefern sich bipolare Patienten in den einzelnen Phasen ihrer Erkrankung in Emotionsregulationsprozessen unterscheiden, da in den meisten Studien nur euthyme bipolare Patienten eingeschlossen wurden und diese nicht nach ihrer prädominanten Polarität eingeteilt wurden. Somit wurden für diesen Teil der Studie a priori keine Hypothesen über Einzelvergleiche formuliert.

4. Methodik

4.1. Stichprobe

An der Studie nahmen insgesamt 72 Versuchspersonen teil. Davon waren 52 Probanden Patienten mit der Diagnose einer bipolar-affektiven Störung und 20 Probanden gesunde Kontrollen. Unter den bipolaren Patienten befanden sich N=20 Patienten in einer akut depressiven Phase und N=32 Patienten in Remission. Die euthymen Patienten in Remission wurden anhand ihrer prädominanten Polarität nochmals unterteilt in N=19 Patienten mit depressiver Polarität und N=13 Patienten mit manischer Polarität (siehe Abbildung 1).

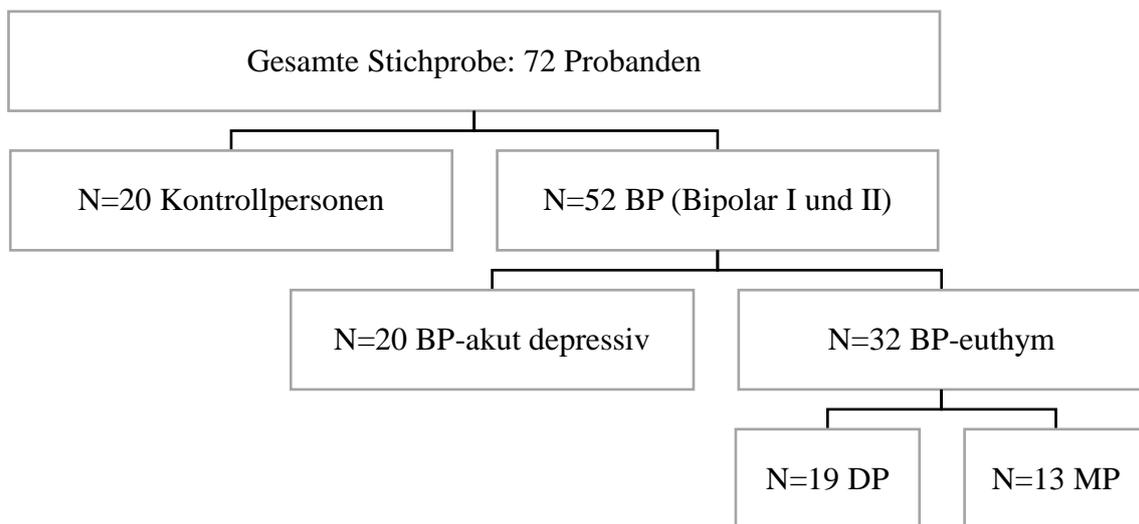


Abbildung 1. Stichprobe

Die akut depressiven bipolaren Patienten befanden sich zum Untersuchungszeitpunkt im Durchschnitt seit 2.3 (SD 1.8) Wochen in stationärer Behandlung auf der Bipolar-Schwerpunktstation der psychiatrischen Universitätsklinik Würzburg. Die euthymen Patienten wurden anhand eines Patientenregisters, welches im Rahmen des Bipolar Disorder Program der Psychiatrischen Universitätsklinik Würzburg fortlaufend demographische und klinische Variablen von bipolaren Patienten erfasst, ausgewählt (Informed Consent als auch Genehmigung der Ethikkommission liegen vor).

Die klinischen Variablen wie Anzahl und Polarität bisheriger Phasen wurden in Interviews mit Patienten und deren Angehörigen erhoben. Anhand dieser Daten konnten somit gezielt die bipolaren Patienten mit einer vorliegenden depressiven bzw. manischen prädominanten Polarität erfasst werden.

Die Studie wurde in der Klinik und Poliklinik für Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie des Universitätsklinikums Würzburg durchgeführt und fand im Zeitraum von Dezember 2014 bis Mai 2016 statt. Finanziert wurde das Experiment durch ein Stipendium der Graduate School of Life Sciences, welches Frau Dr. Veeh im Rahmen ihrer Dissertation erhalten hatte. Alle Studienteilnehmer wurden über das Vorhaben und den Ablauf der Studie aufgeklärt und erhielten Hinweise zum Datenschutz und der Freiwilligkeit ihrer Teilnahme. Vor Beginn des Experiments unterzeichneten alle Probanden eine schriftliche Einverständniserklärung.

Die Studie unterlag den ethischen Richtlinien von Helsinki und wurde vom Ethikkomitee bewilligt.

4.2. Ein- und Ausschlusskriterien

Grundlage für die Teilnahme an der Studie war die Diagnose einer bipolar-affektiven Störung (Subtyp I und II) nach den Diagnosekriterien (F31) des ICD-10. Eine weitere Voraussetzung war ein Alter zwischen 18 und 65 Jahren.

Vor Einschluss eines akut depressiven Patienten wurde mit dem Stationsarzt Rücksprache gehalten, ob die Kriterien einer gegenwärtig depressiven Episode erfüllt sind. Des Weiteren sollten sich die Patienten stabil genug fühlen, den Instruktionen der Testung aufmerksam folgen zu können.

Die euthymen Probanden sollten sich seit mindestens 3 Monaten in Remission befinden und in den beiden Stimmungsratings MADRS und YMRS unterhalb des cut-off Wertes für eine Depression bzw. Manie liegen ($MADRS \leq 12$, $YMRS \leq 5$).

Zu den Ausschlusskriterien der bipolaren Patienten zählten ein aktueller Alkohol- und Drogenmissbrauch, jede Form der Substanzabhängigkeit, neurologische Erkrankungen

und Hirntraumata. Weiterhin wurden Patienten ausgeschlossen, die sich aktuell in einem Mischzustand befanden oder bei denen die Diagnose eines anderen Bipolar-Subtyps gestellt wurde (III und NOS). Auch Patienten, die an einer schizoaffektiven Störung erkrankt waren, wurden nicht in die Studie eingeschlossen.

Die Kontrollgruppe bestand aus N=20 Kontrollpersonen, die in den Variablen Alter, Geschlecht und Bildung mit dem Patientensample vergleichbar waren. Da die psychische Gesundheit der Probanden Voraussetzung für den Einschluss in die Kontrollgruppe war, wurde zum Ausschluss möglicher psychischer Störungen das diagnostische Kurz-Interview **Mini-DIPS** (Sheehan, 1998) durchgeführt.

Neben den psychischen Erkrankungen wurden auch neurologische Erkrankungen und Substanzmissbrauch oder -abhängigkeit als Ausschlusskriterien für die Kontrollgruppe festgelegt.

4.3. Messinstrumente

4.3.1. Fragebögen

4.3.1.1. Personenbezogene und krankheitsrelevante Variablen

In einem klinischen Interview wurden von allen Probanden (N=72) folgende personenbezogene Variablen erfasst: Geschlecht, Händigkeit, Alter, Anzahl der Schuljahre, Berufstätigkeit, Familienstand, Nikotin- und Alkoholabhängigkeit. Darüber hinaus wurden von allen bipolaren Patienten (akut depressive und euthyme BP) folgende klinische Daten erhoben: Bipolar Typ, Ersterkrankungsalter, Anzahl der bisherigen stationären Aufenthalte und Medikation. Die akut depressiven Patienten wurden zusätzlich gefragt, seit wie vielen Wochen sie sich in stationärer Behandlung befinden.

Von den euthymen Patienten wurden zusätzlich folgende krankheitsbezogene Variablen in die Auswertung mit einbezogen: Gesamtanzahl bisheriger Episoden, Anzahl der depressiven und manischen Episoden und die Polarität der zuletzt erlebten Phase (manisch oder depressiv). Die Daten konnten im Vorfeld im Patientenregister eingesehen werden und wurden im klinischen Interview nochmals erfragt. Somit wurde geprüft, dass

ausschließlich euthyme Patienten mit vorliegender prädominanter depressiver bzw. manischer Polarität für die Studie ausgewählt wurden.

4.3.1.2. Stimmungsratings

Die affektive Symptomatik der akut depressiven und euthymen bipolaren Patienten wurde mittels der Montgomery Asberg Depression Scale (MADRS) und der Young Mania Rating Scale (YMRS) erfasst.

Die **Montgomery Asberg Depression Scale** (Montgomery & Asberg, 1979) dient dazu, per Fremdbeurteilung den Schweregrad einer vorliegenden Depression quantitativ einschätzen zu können. Es werden zehn verschiedene Items abgefragt (sichtbare Traurigkeit, berichtete Traurigkeit, innere Spannung, Schlaflosigkeit, Appetitverlust, Konzentrationsschwierigkeiten, Antriebslosigkeit, Gefühllosigkeit, depressive Gedanken und Suizidalität), die auf einer siebenstufigen Skala von 0-6 einzuschätzen sind. Der abgefragte Zeitraum bezieht sich auf die vergangene Woche. Nach Aufsummieren der verschiedenen Items kann die Gesamtpunktzahl zwischen 0 und 60 Punkten betragen.

Ein Wert von unter 9 Punkten gilt als unauffällig (Zimmerman, Posternak, & Chelminski, 2004). Des Weiteren kann der Schweregrad der Depression mittels folgender cut-off Werte beurteilt werden: leichte Depression (9-17 Punkte), mittelschwere Depression (18-34 Punkte), schwere Depression (≥ 35 Punkte) (Müller, Szegedi, Wetzel, & Benkert, 2000).

Analog zur MADRS dient die **Young Mania Rating Scale** (Young, Biggs, Ziegler, & Meyer, 1978) dazu, per Fremdbeurteilung manische Symptome zu erfassen. Es werden elf verschiedene Items erfasst (gehobene Stimmung, erhöhte motorische Aktivität/Energie, sexuelles Interesse, Schlaf, Reizbarkeit, Rededrang, formale Denkstörungen, inhaltliche Denkstörungen, störend-aggressives Verhalten, Erscheinung und Krankheitseinsicht), wobei sich der Zeitraum auf die letzten 3-5 Tage bezieht. Bei der Bewertung jedes Items können auf einer fünfstufigen Skala Werte zwischen 0 und 4 Punkten vergeben werden, wobei vier der elf Items doppelt gewertet werden (bis zu 8 Punkten). In der Summe können maximal 60 Punkte vergeben werden. Werte von ≥ 20 Punkten gelten als Hinweis auf das Vorliegen einer Manie (Young et al., 1978).

4.3.1.3. Messung des allgemeinen Intelligenzniveaus

Das verbale Intelligenzniveau der bipolaren Patienten und der gesunden Kontrollen wurde mittels des **Mehrfach-Wahl-Wortschatz-Tests (MWT-B)** (Lehrl, Triebig, & Fischer, 1995) erfasst. Der Test besteht aus 37 Wortzeilen mit jeweils 5 Wörtern, von denen nur ein Begriff tatsächlich im deutschen Sprachraum existiert. Aufgabe des Probanden ist es, den ihm bekannten Begriff zu identifizieren. Die korrekt markierten Wörter werden addiert und ergeben eine Gesamtpunktzahl zwischen 0 und 37 Punkten. Mithilfe von Normwerten wird die erreichte Gesamtpunktzahl im MWT-B einem IQ-Wert zugeordnet, welcher als grobe Orientierung für das sprachliche Intelligenzniveau herangezogen werden kann.

4.3.1.4. Erfassung der Emotionsregulation

Um zu testen, ob sich bipolare Patienten in den Emotionsregulationsstrategien von gesunden Kontrollpersonen unterscheiden, wurden der **Emotion Regulation Questionnaire (ERQ)** (Gross & John, 2003) und der **Cognitive Emotion Regulation Questionnaire (CERQshort)** (Garnefski & Kraaij, 2006a) eingesetzt.

Der **ERQ** befasst sich mit dem emotionalen Erleben sowie dem Ausdruck von Gefühlen und testet dabei zwei häufige Strategien der Emotionsregulation: die *Neubewertung* und die *Unterdrückung* von Emotionen.

Der Fragebogen besteht aus 10 Aussagen, die die Probanden auf einer Skala von 1 („stimmt überhaupt nicht“) bis 7 („stimmt vollkommen“) bewerten. Anhand dieser Aussagen können die Summenscores für die beiden Items *Neubewertung* und *Unterdrückung* berechnet werden. Eine Studie hat gezeigt, dass es einen Zusammenhang zwischen Emotionsregulationsprozessen und psychischen Störungen gibt; so korreliert ein hoher Summenscore in der Variable *Neubewertung* negativ mit Angst und Depressivität, ein hoher Score in der Variable *Unterdrückung* dagegen positiv (Wiltink et al., 2011).

Der **CERQshort** ist die aus 18 Items bestehende Kurzform des **Cognitive Emotion Regulation Questionnaire** (Garnefski, Kraaij, & Spinhoven, 2001) und testet

Emotionsregulationsstrategien im Umgang mit negativen Erlebnissen. Die Probanden wurden dabei gebeten anzugeben, was sie gewöhnlich denken, wenn Ihnen ein negatives oder unangenehmes Ereignis widerfährt. Dabei werden neun verschiedene Dimensionen erfasst: *Selbstbeschuldigung*, *Akzeptanz*, *Grübeln*, *positive Refokussierung*, *Refokussierung auf Planung*, *positive Neubewertung*, *Relativieren*, *Katastrophisieren* und *Fremdbeschuldigung*. Die Bewertung der 18 Items (2 pro Dimension) erfolgte auf einer Skala von 1 („fast nie“) bis 5 („fast immer“). Hohe Werte in den Variablen *Selbstbeschuldigung*, *Grübeln* und *Katastrophisieren* korrelieren dabei positiv mit Symptomen der Depression und Angststörung (Garnefski & Kraaij, 2007).

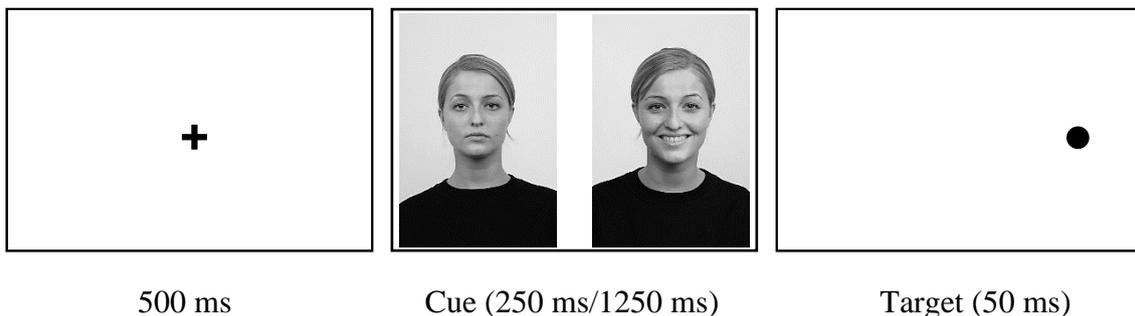
4.3.1.5. Aktuelles Befinden

Mittels der **Positive and Negative Affect Schedule (PANAS)** (Watson, Clark, & Tellegen, 1988) wurde das momentane Befinden aller Probanden (N=72) erfasst. Der Fragebogen besteht aus 20 Adjektiven, von denen jeweils 10 Adjektive positive Empfindungen und 10 Adjektive negative Empfindungen beschreiben. Die Probanden erhielten dabei die Instruktion, ihre aktuelle Stimmung auf einer 5-stufigen Skala anzugeben („Geben Sie bitte an, wie Sie sich im Moment fühlen“). Für die Auswertung wurden die jeweiligen Werte addiert und den unabhängigen Dimensionen Positiver Affekt (PA) und Negativer Affekt (NA) zugeordnet. Für beide Variablen ergab sich somit jeweils eine maximale Punktzahl von 50 Punkten. Ein hoher Wert im Positiven Affekt wies auf Enthusiasmus, Energie und Aufmerksamkeit hin, ein hoher Wert im Negativen Affekt dagegen auf Gereiztheit, Nervosität oder Angst.

4.3.2. Dot-Probe-Aufgabe mit Valenz- und Arousalrating

Für die Durchführung der Dot-Probe-Aufgabe wurden die Probanden vor einem 17-Zoll Monitor im Abstand von etwa 50 cm platziert. Das Experiment wurde mit der Software *Presentation*® (Neurobehavioral Systems, Inc., Berkeley, CA) ausgeführt. Nachdem die Software gestartet wurde, erhielten die Probanden zunächst eine Einführung über den Ablauf der Testung. Jeder Trial startete mit der Präsentation eines Fixationskreuzes für die Dauer von 500 ms; die Probanden wurden aufgefordert, dieses zu fokussieren, um den Blick auf die Bildschirmmitte zu lenken. Anschließend erschienen jeweils zwei Gesichter, eines auf der rechten und eines auf der linken Bildschirmhälfte. Bei der Darbietung der Gesichter wurde jeweils ein neutrales Gesicht mit einem emotionalen Gesicht („traurig“ oder „freudig“) gepaart. Nach der Präsentation der Gesichter für 250 ms bzw. 1250 ms erschien hinter einem der beiden Gesichter ein schwarzer Punkt. Dabei lag ein emotion-kongruenter Trial vor, wenn der Punkt auf der Seite des emotionalen Gesichtes erschien und ein emotion-inkongruenter Trial, wenn der Punkt auf der Seite des neutralen Gesichtes erschien. (Peckham, Johnson, & Gotlib, 2016). Aufgabe der Probanden war es nun, per Tastendruck (Taste „L“ für rechts und Taste „S“ für links) die Lokalisation des Punktes anzugeben. Durch das Messen der Zeit bis zum Tastendruck konnte die Reaktionsgeschwindigkeit erfasst werden.

„*emotion-kongruenter*“ Trial: Punkt hinter dem emotionalen Gesicht



„emotion-inkongruenter“ Trial: Punkt hinter dem neutralen Gesicht



Abbildung 2. Ablauf der Dot-Probe-Aufgabe mit Bildern aus der Radboud Faces Database (Langner et al., 2010)

Die als Stimuli verwendeten Bilder stammten aus der *Radboud Faces Database*, einer frei zugänglichen Datenbank (Langner et al., 2010). Es wurden die Bilder (jeweils ein freudiges, trauriges und neutrales Gesicht) von 14 weiblichen und 14 männlichen Darstellern ausgewählt, sodass insgesamt 84 Bilder und 56 verschiedene Paarungen für die Dot-Probe-Aufgabe vorlagen. Um eine ausreichend hohe Anzahl an Durchgängen zu erreichen, wurden die Paarungen nach dem Zufallsprinzip wiederholt. Insgesamt absolvierten alle Probanden zwei Durchläufe mit je 111 Trials. In einem Durchlauf wurden die Gesichter für 250 ms präsentiert und in dem anderen Durchlauf für 1250 ms; dabei startete jeweils die Hälfte der Probanden einer Gruppe mit dem Durchgang über 250 ms und die andere Hälfte mit dem Durchgang über 1250 ms.

Die Ergebnisse der Trials wurden in *Microsoft Excel* ausgegeben. Pro Trial lagen dabei folgende Daten vor: Präsentationsdauer des Cues (250 ms oder 1250 ms); Emotion (traurig oder glücklich); Lokalisation des emotionalen Gesichtes (rechts oder links); Lokalisation des Punktes (rechts oder links); Tastendruck (rechts oder links); Reaktionszeit.

Zunächst wurden alle fehlerhaften Trials erfasst und aus der Datenanalyse ausgeschlossen. Reaktionszeiten kleiner als 200 ms und größer als 750 ms wurden ebenfalls von der Auswertung ausgenommen. Danach erfolgte die Unterteilung der Trials in „emotion-kongruent“ und „emotion-inkongruent“. Anschließend konnten pro Proband die mittleren Reaktionszeiten für vier verschiedene Variablen (jeweils für die

Präsentationsdauer von 250 ms und 1250 ms) berechnet werden: *freudig_kongruent*, *freudig_inkongruent*, *traurig_kongruent*, *traurig_inkongruent*.

Um eine Aussage über einen Aufmerksamkeitsbias hin bzw. weg vom emotionalen Stimulus treffen zu können, wird der sogenannte *bias score* ermittelt (Peckham, Johnson, & Gotlib, 2016). Dieser wird folgendermaßen berechnet:

$$\text{bias score} = \text{Reaktionszeit inkongruenter Trial} - \text{Reaktionszeit kongruenter Trial}$$

Ein positiver bias score gibt hierbei eine Aufmerksamkeitsverzerrung *hin zum* emotionalen Stimulus an und ein negativer bias score eine Aufmerksamkeitsverzerrung *weg vom* emotionalen Stimulus. Aus den oben genannten Variablen wurden pro Proband (jeweils für die Präsentationsdauer von 250 ms und 1250 m) zwei *bias scores*, der *bias score freudig* und der *bias score traurig*, errechnet.

Im Anschluss an die Dot-Probe-Aufgabe wurden den Versuchsteilnehmern nochmals alle freudigen und traurigen Gesichter der 14 weiblichen und 14 männlichen Darsteller gezeigt. Dabei wurden die Teilnehmer nach jedem einzelnen Bild gebeten, dieses hinsichtlich der Valenz und des Arousal auf einer Skala von 1-9 zu bewerten. Im Valenzrating wurden die Probanden gefragt, wie angenehm oder unangenehm sie das Bild fanden (1=sehr unangenehm; 9=sehr angenehm). Im Arousalrating sollten die Probanden den Grad der Erregung bei Anblick des freudigen bzw. traurigen Gesichtes angeben (1=gar nicht erregend; 9=sehr erregend).

Mittels des Valenz- und Arousalratings sollte untersucht werden, ob die freudigen bzw. traurigen Gesichter unterschiedlich starke emotionale Reaktionen in den vier Gruppen auslösten. So interessierte uns, ob sich die akut depressiven und euthymen Patienten im Valenzrating von gesunden Kontrollen unterscheiden und ob eine Aufmerksamkeitsverzerrung hin zum emotionalen Stimulus mit einer erhöhten emotionalen Erregung (Arousal) verknüpft ist.

Alle Angaben wurden in einem *Excel*-Sheet ausgegeben und es wurden pro Proband die Mittelwerte für die Valenz- und Arousalratings der traurigen und glücklichen Gesichter errechnet.

4.4. Durchführung der Studie

4.4.1. Rekrutierung der bipolaren Patienten

Die akut depressiven bipolaren Patienten nahmen während ihres stationären Aufenthaltes in der psychiatrischen Klinik des Universitätsklinikums Würzburg an der Studie teil. Zuvor wurde mit dem zuständigen Stationsarzt Rücksprache gehalten, ob der Patient die Diagnose der bipolar-affektiven Störung mit gegenwärtig depressiver Episode (F31.3/F31.4) erfüllt. Nach Aufklärung über den Ablauf der Studie und die Freiwilligkeit ihrer Teilnahme wurden die Patienten gefragt, ob sie in der Studie teilnehmen möchten. Falls diese einverstanden waren, wurde ein Termin für die Messungen vereinbart.

Die bipolaren Patienten mit prädominanter depressiver und manischer Polarität wurden anhand des Patientenregisters ausgewählt und telefonisch kontaktiert. Falls sich diese seit mindestens 3 Monaten in Remission befanden, wurden sie zu einem Termin für die Studie in die Klinik eingeladen.

4.4.2. Ablauf der Testung

Die euthymen bzw. akut depressiven bipolaren Patienten wurden im Foyer bzw. auf Station abgeholt und zum Testraum begleitet. Sie wurden über die Zielsetzung und Ablauf der Studie, den Datenschutz und den jederzeit möglichen Abbruch der Messungen informiert. Vor Beginn der Datenerhebung unterzeichneten alle Probanden eine Einverständniserklärung. Sämtliche Fragebögen wurden aus datenschutzrechtlichen Gründen anonymisiert ausgefüllt.

Die Erhebung inklusive Fragebögen und Durchführung der Dot-Probe-Aufgabe und des Valenz- und Arousalratings dauerte pro Proband circa eine Stunde. Die Untersuchungen fanden alle in demselben Testraum statt.

Zu Beginn wurde die psychische Gesundheit der Kontrollpersonen anhand des Mini-DIPS erfasst und mit allen Probanden ein klinisches Interview durchgeführt.

Anschließend wurde die affektive Symptomatik der bipolaren Patienten (MADRS, YMRS) erhoben.

Die weitere Testung lief bei allen Probanden identisch ab. Die Versuchsteilnehmer wurden gebeten, eigenständig die Fragebögen zur Schätzung des Intelligenzniveaus (MWT-B), zur Emotionsregulation (ERQ, CERQshort) und zum aktuellen Befinden (PANAS) auszufüllen.

Danach begann die Testung am Computer. Die Probanden wurden über den genauen Ablauf der Dot-Probe-Aufgabe informiert und gebeten, den Test konzentriert durchzuführen. Vor dem ersten Durchgang absolvierten alle Teilnehmer einen ca. 1-minütigen Testdurchlauf, der nicht in die Auswertung mit einbezogen wurde. Nach dem ersten Durchgang wurde eine 5-minütige Pause eingelegt. Im Unterschied zum ersten Durchgang wurden die Stimuli im zweiten Durchgang kürzer (250 ms) bzw. länger (1250 ms) präsentiert; der restliche Ablauf war identisch. Abschließend folgte das Valenz- und Arousalrating (Ablauf der Testung siehe Abbildung 3).

Nach Durchführung der Messungen erhielten die Kontrollpersonen und die ambulanten Patienten eine Aufwandsentschädigung in Höhe von 10 bzw. 15 €. Hierfür wurde von allen Probanden eine Quittung unterzeichnet. Nach der Testung wurden die Probanden verabschiedet und die stationären Patienten wieder zurück auf ihre Station begleitet.

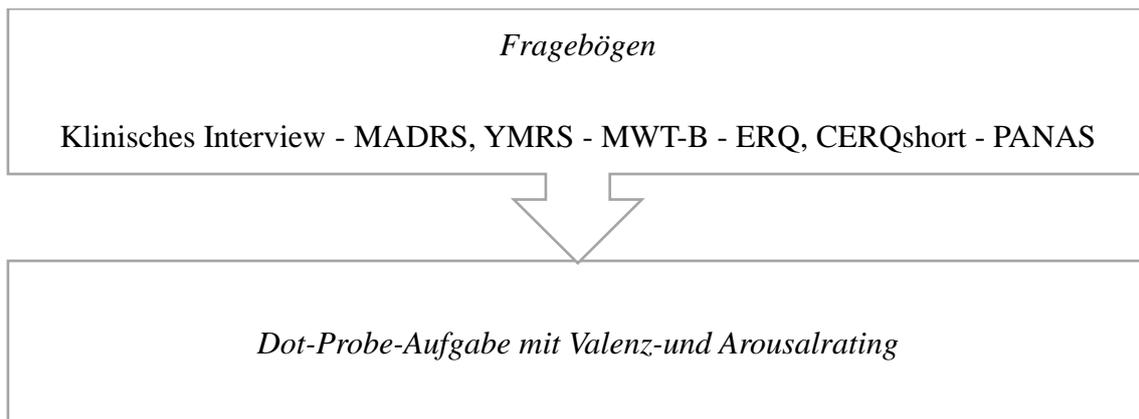


Abbildung 3. Überblick über eingesetzte Messinstrumente (Die Aufzählung entspricht der Reihenfolge der Tests bei den Untersuchungen)

4.5. Statistische Auswertung

Die Datenauswertung erfolgte mit dem Statistikprogramm SPSS für Windows, 24.0 (SPSS Inc., Chicago, Illinois, USA). Das Signifikanzniveau lag bei allen statistischen Tests bei $p < .05$ (Trend: $p < .100$). Alle intervallskalierten Variablen wurden im Vorfeld mit dem Shapiro-Wilk-Test auf Normalverteilung und mit dem Levene-Test auf Varianzhomogenität geprüft.

Im ersten Teil wurden die Fragebögen zu demographischen und klinischen Merkmalen, Stimmungsratings, aktuellem Befinden und Emotionsregulationsstrategien ausgewertet. Hierbei sollte untersucht werden, ob sich die vier Gruppen in diesen Merkmalen unterscheiden.

Auswertung der demographischen und klinischen Variablen:

Mithilfe des χ^2 -Tests bzw. des exakten Tests nach Fisher wurde überprüft, ob sich die vier Gruppen in den Variablen *Geschlecht* und *Händigkeit* unterscheiden. Unterschiede in den Variablen *Alter*, *Schuljahre* und *verbaler IQ* wurden mittels des *F*-Test bzw. des Kruskal-Wallis-Tests berechnet; die post-hoc durchgeführten Einzelvergleiche in der Variable *verbaler IQ* wurden nach Dunn-Bonferroni durchgeführt.

Anschließend wurde überprüft, ob sich die bipolaren Patienten in den klinischen Variablen und der Medikation unterscheiden. Anhand des χ^2 -Tests bzw. des exakten Tests nach Fisher wurde getestet, ob in den Variablen *Bipolar Typ* und *Medikation* Unterschiede vorlagen. Die post-hoc durchgeführten Tests wurden nach Bonferroni korrigiert. Da die klinischen Variablen *Ersterkrankungsalter* und *Anzahl stationärer Aufenthalte* nicht normalverteilt waren, wurde der Kruskal-Wallis-Test eingesetzt.

Unterschiede in den klinischen Charakteristika zwischen den euthymen Probanden mit DP und MP wurden mit dem Mann-Whitney-U-Test und dem χ^2 -Test überprüft.

Auswertung der Stimmungsratings und des aktuellen Befindens:

Da bei den *Stimmungsratings* und dem *PANAS (Negativer Affekt)* die Daten nicht normalverteilt waren, wurde der Gruppenvergleich mittels des Kruskal-Wallis-Tests und post-hoc Dunn-Bonferroni-Tests durchgeführt. Unterschiede in der Variable *PANAS (Positiver Affekt)* wurden mittels *F*-Test und post-hoc Tukey HSD-Tests berechnet.

Auswertung der Strategien zur Emotionsregulation:

Um zu überprüfen, ob sich die zu vergleichenden Gruppen in den Variablen *Unterdrückung*, *Selbstbeschuldigung* und *Relativierung* unterscheiden, wurde der *F*-Test mit post-hoc Tests nach Tukey HSD durchgeführt. Unterschiede in den anderen Variablen wurden mittels Kruskal-Wallis-Tests und post-hoc Dunn-Bonferroni-Tests berechnet.

Im zweiten Teil wurden die Daten der Dot-Probe-Aufgabe und des Valenz- und Arousalratings ausgewertet.

Auswertung der Dot-Probe-Aufgabe:

Zunächst wurde eine Drop-Out Analyse durchgeführt und überprüft, ob sich die zu vergleichenden Gruppen in der Anzahl der ausgeschlossenen Trials unterscheiden.

Um zu testen, ob sich die vier Gruppen in den mittleren Reaktionszeiten unterscheiden, wurden bei den nicht-normalverteilten Variablen der Kruskal-Wallis-Test mit post-hoc Dunn-Bonferroni-Tests und bei den normalverteilten, aber nicht varianzhomogenen Variablen der Welch-Test mit post-hoc Games-Howell-Tests berechnet.

Um eine Aussage über einen möglichen Aufmerksamkeitsbias treffen zu können, wurden die attentional bias scores für jede Gruppe berechnet und Unterschiede zwischen den vier Gruppen mittels des *F*-Tests und Kruskal-Wallis-Tests ermittelt. Im Anschluss wurden paarweise Vergleiche mittels des *t*-Tests bzw. Mann-Whitney-U-Tests durchgeführt und der p-Wert mit Bonferroni-Korrektur zu $p=.0166$ ($.05/3$) angepasst.

Weiterhin wurde der Frage nachgegangen, ob es bei den euthymen Probanden zu einer unterschiedlichen Aufmerksamkeitssteuerung in Abhängigkeit der zuletzt erlebten Phase (manisch oder depressiv) kommt. Da die Daten normalverteilt waren, wurde der Vergleich zwischen den beiden Gruppen mithilfe von *t*-Tests berechnet.

Auswertung des Valenz- und Arousalrating:

Um zu überprüfen, ob sich die vier Gruppen hinsichtlich Valenz und Arousal unterscheiden, wurden der *F*-Test und der Kruskal-Wallis-Test berechnet und post-hoc Dunn-Bonferroni-Tests durchgeführt.

5. Ergebnisse

5.1. Stichprobenmerkmale

5.1.1. Demographische und klinische Variablen

Die akut depressiven, die euthymen bipolaren Patienten mit DP und MP und die gesunden Kontrollpersonen unterschieden sich nicht in den Variablen Geschlecht, Händigkeit, Alter und Anzahl der Schuljahre. Die akut depressiven bipolaren Patienten zeigten jedoch im post-hoc Test einen niedrigeren IQ als die Kontrollpersonen, was wohl eher einem Selektionsbias der KG zuzuordnen ist (siehe Tabelle 1).

Tabelle 1. Demographische Variablen der akut depressiven bipolaren Patienten, der euthymen Patienten und der gesunden Kontrollpersonen

	BP-akut (N=20)	BP-DP (N=19)	BP-MP (N=13)	KG (N=20)	χ^2 <i>F</i> / Kruskal- Wallis	<i>p</i>	Post-hoc Tests
	N / M (SD)	N / M (SD)	N / M (SD)	N / M (SD)			
Geschlecht					.13	.988	-
weiblich	10	9	7	10			
männlich	10	10	6	10			
Händigkeit					2.72	>.999	-
rechts	18	17	12	18			
links	2	1	1	1			
umgelernt	0	1	0	1			
Alter	43.9 (15.8)	47.4 (13.4)	46.5 (10.2)	44.0 (15.1)	.31	.822	-
Schuljahre	10.9 (2.0)	11.6 (1.9)	10.9 (1.4)	11.8 (1.9)	4.08	.253	-
IQ ¹ verbal	103.9 (10.6)	110.2 (13.2)	106.4 (13.3)	115.5 (13.9)	9.54	.023*	BPakut<KG ^a

BP-akut=bipolare Patienten mit akuter Depression, BP-DP=bipolare Patienten mit depressiver Polarität, BP-MP=bipolare Patienten mit manischer Polarität, KG=gesunde Kontrollpersonen

¹ Mehrfach-Wahl-Wortschatz-Test (MWT-B)

^a Post-hoc Test nach Dunn-Bonferroni

Bezüglich der klinischen Variablen Bipolar Typ, Ersterkrankungsalter und Anzahl der bisherigen stationären Aufenthalte unterschieden sich die Patientengruppen (akut depressive BP und euthyme Patienten mit DP und MP) nicht voneinander.

In der medikamentösen Behandlung unterschieden sich die Patientengruppen nur in der Einnahme von Antidepressiva und Antipsychotika. Die akut depressiven bipolaren Patienten nahmen somit mehr Antidepressiva ein als die euthymen Probanden mit manischer Polarität und mehr Antipsychotika als die euthymen Probanden mit depressiver Polarität (siehe Tabelle 2).

Tabelle 2. Klinische Charakteristika und Medikation der bipolaren Patienten (akut depressive bipolare Patienten und euthyme Patienten)

	BP-akut (N=20)	BP-DP (N=19)	BP-MP (N=13)	Kruskal- Wallis χ^2	p	Post-hoc Tests
	N / M (SD)	N / M (SD)	N / M (SD)			
Bipolar Typ				5.87	.053	-
Typ I	8 (44%)	9 (47%)	11 (85%)			
Typ II	10 (56%)	10 (53%)	2 (15%)			
Ersterkrankungsalter	28.2 (12.5)	27.8 (11.0)	29.1 (10.8)	.16	.926	-
Anzahl stationäre Aufenthalte	4.6 (6.2)	3.1 (2.3)	3.5 (2.9)	.99	.611	-
<i>Medikation (%)</i>						
Antidepressiva	19 (95%)	12 (63%)	6 (46%)	10.1	.006**	BPakut>MP ^a
Lithium	11 (55%)	12 (63%)	9 (69%)	.71	.702	-
Valproat	5 (25%)	4 (21%)	3 (23%)	.20	>.999	-
Pregabalin	2 (10%)	1 (5%)	1 (8%)	.57	>.999	-
Lamotrigin	3 (15%)	1 (5%)	1 (8%)	1.10	.837	-
Antipsychotika	18 (90%)	7 (37%)	10 (77%)	13.2	.001**	BPakut>DP ^a
Benzodiazepine	2 (10%)	3 (16%)	-	.29	.661	

BP-akut: bipolare Patienten mit akuter Depression, BP-DP=bipolare Patienten mit depressiver Polarität, BP-MP=bipolare Patienten mit manischer Polarität

^a Post-hoc Tests mit χ^2 und Bonferroni-Korrektur

Bezüglich der Anzahl der Wochen seit Beginn der Remission unterschieden sich die euthymen Patienten (DP und MP) nicht voneinander ($U=101.0$, $p=.711$). So waren zum Untersuchungszeitpunkt die euthymen Patienten mit DP im Mittel seit 170.2 (SD=195.2) Wochen und die euthymen Patienten mit MP seit 176.5 (SD=162.1) Wochen remittiert.

Auch in der Gesamtanzahl der bisherigen Episoden und in der Anzahl der gemischten Episoden unterschieden sich die beiden Gruppen (DP und MP) nicht voneinander. Definitionsgemäß zeigten sich jedoch Unterschiede in der Anzahl der bisherigen depressiven und manischen Phasen. So traten bei den euthymen Patienten mit DP bisher mehr depressive Phasen auf als bei den Patienten mit MP. Ebenso hatten die Patienten mit DP vor Beginn der Remission zuletzt häufiger eine depressive Episode und die Patienten mit MP häufiger eine manische Episode erlitten (siehe Tabelle 3).

Tabelle 3. Anzahl und Polarität bisheriger Phasen der euthymen Patienten

	BP-DP (N=19)	BP-MP (N=13)	Mann- Whitney U- Test χ^2	p
	N / M (SD)	N / M (SD)		
Gesamtanzahl Episoden	10.5 (9.8)	7.5 (4.7)	110.0	.603
Anzahl depressiver Episoden	7.8 (7.5)	1.8 (1.1)	14.5	.000***
Anzahl manischer Episoden	2.1 (2.7)	5.4 (3.5)	40.5	.001***
Anzahl gemischter Episoden	0.6 (1.0)	0.3 (0.6)	101.5	.438
Polarität der zuletzt erlebten Phase			7.248	.013*
depressiv	16 (84%)	3 (33%)		
manisch	3 (16%)	6 (67%)		

BP-DP=bipolare Patienten mit depressiver Polarität, BP-MP=bipolare Patienten mit manischer Polarität

5.1.2. Stimmungsratings und aktuelles Befinden

Die Auswertung der Stimmungsratings zeigte eine mittlere Depressionsschwere bei den akut depressiven bipolaren Patienten. Die euthymen Probanden hatten definitionsgemäß keinerlei Symptome einer Depression. Auch im YMRS konnten bei allen drei Gruppen (akut depressive BP, DP, MP) Anzeichen einer Manie ausgeschlossen werden. Die Auswertung des Fragebogens zum momentan Befinden (PANAS) ergab erwartungsgemäß, dass die akut depressiven Patienten von einem niedrigeren positiven Affekt berichteten als die Kontrollpersonen und die euthymen Probanden mit DP und MP. Analog hierzu wiesen die akut Depressiven einen höheren negativen Affekt auf als die gesunden Kontrollpersonen.

Allerdings zeigten auch die euthymen Probanden mit depressiver Polarität einen signifikant höheren negativen Affekt als die gesunden Kontrollen (siehe Tabelle 4).

Tabelle 4. Stimmungsratings und aktuelles Befinden der akut depressiven bipolaren Patienten, der euthymen Patienten und der gesunden Kontrollpersonen

	BP-akut (N=20)	BP-DP (N=19)	BP-MP (N=13)	KG (N=20)	F / Kruskal- Wallis	p	Post-hoc Tests^a
	M (SD)	M (SD)	M (SD)	M (SD)			
<i>Stimmungsratings</i>							
MADRS ¹	27.2 (6.0)	3.4 (2.6)	4.5 (3.7)	-	36.6	.000***	BPakut>MP&DP
YMRS ²	1.7 (1.8)	1.4 (1.6)	1.5 (1.8)	-	.39	.824	-
<i>Aktuelles Befinden (PANAS³)</i>							
PA ⁴	20.6 (5.6)	28.9 (7.0)	27.8 (5.7)	30.2 (5.2)	10.5	.000***	BPakut<DP&MP&KG
NA ⁵	19.6 (5.6)	14.8 (4.9)	17.2 (9.1)	10.7 (1.6)	27.6	.000***	BPakut&DP>KG

BP-akut: bipolare Patienten mit akuter Depression, BP-DP=bipolare Patienten mit depressiver Polarität,

BP-MP=bipolare Patienten mit manischer Polarität, KG: gesunde Kontrollpersonen

¹ MADRS: Montgomery-Asberg Depression Rating Scale

² YMRS: Young Mania Rating Scale

³ Positive and Negative Affect Scale

⁴ Positiver Affekt

⁵ Negativer Affekt

^a Post-hoc Tests nach Tukey HSD bzw. Dunn-Bonferroni

5.2. Ergebnisse der Dot-Probe-Aufgabe

5.2.1. Drop-Out Analyse

Trials, in denen die Probanden nicht die richtige Lokalisation des Punktes angaben, wurden als fehlerhaft gewertet (1.4% insgesamt) und von der Auswertung ausgenommen. In dem durchgeführten Kruskal-Wallis Test unterschieden sich die vier Gruppen nicht in der Anzahl der fehlerhaften Trials ($\chi^2(3)=3.525, p=.317$).

Reaktionszeiten kleiner als 200 ms und größer als 750 ms wurden als Ausreißer interpretiert und ebenfalls von der Datenanalyse ausgenommen. Dies waren insgesamt 1.4% der Gesamt-Trials. Bezüglich der Ausreißer zeigte sich im Kruskal-Wallis Test ein signifikanter Effekt im Gruppenvergleich ($\chi^2(3)=16.641, p=.001$). In den post-hoc durchgeführten Dunn-Bonferroni Tests unterschieden sich sowohl die akut depressiven bipolaren Patienten ($z=-3.682, p=.001$) als auch die euthymen Probanden mit DP ($z=-3.138, p=.010$) signifikant von den gesunden Kontrollen.

Insgesamt wurden somit 2.8% der Gesamt-Trials entfernt und die Datenanalysen an den verbliebenen 97.2% der Originaldaten durchgeführt. Der Gruppenvergleich über alle ausgeschlossenen Trials (fehlerhafte Trials + Ausreißer in den Reaktionszeiten) ergab im Kruskal Wallis Test ebenso einen signifikanten Effekt ($\chi^2(3)=12.767, p=.005$). Die Auswertung der post-hoc Tests nach Dunn-Bonferroni zeigte, dass in der Gruppe der akut depressiven BP insgesamt mehr Trials von der Datenanalyse ausgeschlossen wurden als in der Gruppe der gesunden Kontrollpersonen ($z=-3.522, p=.003$).

5.2.2. Vergleich der mittleren Reaktionszeiten zwischen den vier Gruppen

Tabelle 6 zeigt die mittleren Reaktionszeiten mit Standardabweichungen in allen vier Gruppen (akut depressive bipolare Patienten, euthyme Patienten mit DP und MP, gesunden Kontrollen) jeweils für die Präsentationsdauer von 250 ms und 1250 ms.

Tabelle 6. Mittlere Reaktionszeiten (SD) der akut depressiven bipolaren Patienten, der euthymen Patienten und der gesunden Kontrollpersonen

Stimulus	Kongruenz	BP-akut (N=20) M (SD)	BP-DP (N=19) M (SD)	BP-MP (N=13) M (SD)	KG (N=20) M (SD)	Welch- Test/ Kruskal- Wallis	P
<i>Präsentationsdauer von 250 ms</i>							
freudig	kongruent	499.8 (106.1)	445.4 (93.3)	458.3 (60.0)	405.2 (48.1)	5.53	.003**
	inkongruent	499.5 (112.4)	441.2 (91.1)	447.9 (62.2)	407.1 (43.2)	4.65	.008**
traurig	kongruent	508.5 (115.1)	444.7 (94.7)	448.2 (61.1)	401.3 (47.0)	5.85	.002**
	inkongruent	507.9 (114.2)	442.6 (97.6)	450.4 (63.8)	401.3 (47.2)	5.83	.003**
<i>Präsentationsdauer von 1250 ms</i>							
freudig	kongruent	533.3 (136.7)	462.2 (101.7)	466.6 (63.6)	429.7 (72.9)	3.01	.043*
	inkongruent	539.2 (131.2)	466.6 (102.0)	470.7 (63.3)	425.5 (78.4)	3.71	.020*
traurig	kongruent	537.0 (133.7)	466.2 (104.0)	468.3 (58.0)	425.8 (75.9)	3.54	.024*
	inkongruent	535.7 (126.1)	463.7 (101.9)	462.0 (67.0)	428.7 (84.3)	9.46	.024*

BP-akut=bipolare Patienten mit akuter Depression, BP-DP=bipolare Patienten mit depressiver Polarität, BP-MP=bipolare Patienten mit manischer Polarität, KG=gesunde Kontrollpersonen

Die anschließend durchgeführten post-hoc Tests nach Dunn-Bonferroni bzw. Games-Howell zeigten, dass die akut depressiven bipolaren Patienten in allen Variablen langsamere Reaktionszeiten zeigten als die gesunden Kontrollen ($p < .05$).

In Abbildung 4 werden die mittleren Reaktionszeiten mit Standardabweichungen bei einer Präsentationsdauer von 250 ms nochmals graphisch dargestellt. Auch bei einer Präsentationsdauer von 1250 ms reagierten die akut Depressiven in allen Trials langsamer als die Kontrollen.

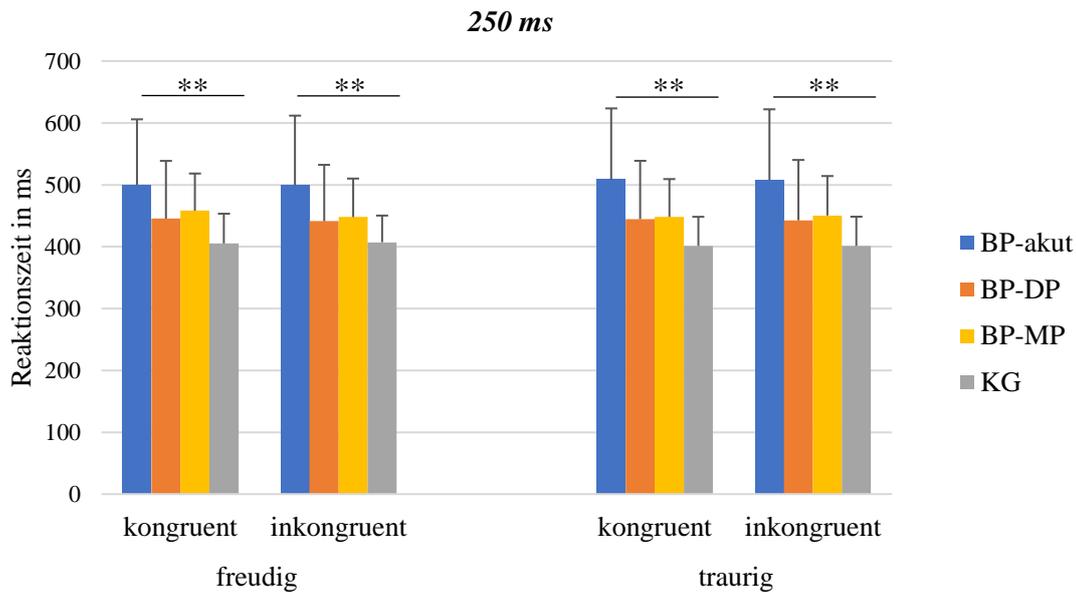


Abbildung 4. Mittlere Reaktionszeiten (SD) der akut depressiven bipolaren Patienten, der euthymen Patienten und der gesunden Kontrollpersonen bei einer Präsentationsdauer von 250 ms

Der Vergleich der insgesamt Reaktionszeiten unabhängig von dem gezeigten Stimulus (freudig/traurig) und unabhängig von der Kongruenz der Trials bestätigten die oben genannten Ergebnisse. Die bipolaren Patienten in der akut depressiven Phase zeigten im Mittel eine Reaktionszeit von 520.1 ms (SD=112.5), die euthymen Probanden mit DP eine Reaktionszeit von 454.1 ms (SD=89.5), die euthymen Probanden mit MP eine Reaktionszeit von 459.0 ms (SD=52.2) und die gesunden Kontrollen eine Reaktionszeit von 415.6 ms (SD=59.8). Auch hier zeigte sich im Welch-Test ein signifikanter Effekt im Gruppenvergleich ($F(3,36.52)=4.75, p=.007$) und in den post-hoc Tests nach Games-Howell langsamere Reaktionszeiten der akut depressiven bipolaren Patienten im Vergleich zu den Kontrollpersonen ($p=.005$).

5.2.3. Paarweise Vergleiche der attentional bias scores

Um eine Aussage über einen möglichen Aufmerksamkeitsbias treffen zu können, wurden die attentional bias scores (*Reaktionszeit inkongruent – Reaktionszeit kongruent*) für jede Gruppe berechnet. Der bias score der Variable „freudig“ über 250 ms erreichte einen nahezu signifikanten Wert im Gruppenvergleich (siehe Tabelle 7).

Tabelle 7. Attentional bias scores der akut depressiven bipolaren Patienten, der euthymen Patienten und der gesunden Kontrollpersonen

Stimulus	BP-akut (N=20)	BP-DP (N=19)	BP-MP (N=13)	KG (N=20)	F / Kruskal- Wallis	P
	M (SD)	M (SD)	M (SD)	M (SD)		
<i>Präsentationsdauer von 250 ms</i>						
freudig	-.2 (20.3)	-4.1 (14.6)	-10.4 (23.2)	1.9 (13.1)	7.01	.072
traurig	-.6 (17.8)	-2.1 (21.0)	2.2 (16.8)	-.0 (13.5)	.16	.926
<i>Präsentationsdauer von 1250 ms</i>						
freudig	5.9 (21.6)	4.4 (17.7)	4.1 (16.3)	-4.2 (20.1)	2.00	.357
traurig	-1.3 (29.9)	-2.5 (19.1)	-6.2 (16.2)	2.9 (14.7)	.52	.674

BP-akut=bipolare Patienten mit akuter Depression, BP-DP=bipolare Patienten mit depressiver Polarität, BP-MP=bipolare Patienten mit manischer Polarität, KG=gesunde Kontrollpersonen

Der paarweise Vergleich zwischen den Gruppen zeigte, dass sich die euthymen Probanden mit MP und die Kontrollen bei der Präsentation eines freudigen Gesichtes über eine Präsentationsdauer von 250 ms unterschieden (siehe Tabelle 8 und Abbildung 5). So reagierten euthymen Probanden mit MP im Vergleich zu Kontrollpersonen schneller, wenn das Target auf der gegenüberliegenden Seite des freudigen Gesichtes (invalid Trial) erschien. Die euthymen Probanden mit MP richteten somit während der subliminalen Präsentation der Gesichter ihre Aufmerksamkeit *weg* vom positiven Stimulus. Bei der längeren Präsentationsdauer über 1250 ms zeigte sich dieser Aufmerksamkeitsbias nicht.

Tabelle 8. Paarweise Vergleiche der Attentional bias scores

Stimulus	BP-akut vs. KG		BP-DP vs. KG		BP-MP vs. KG	
	<i>t</i>	<i>P adj¹</i>	<i>t</i>	<i>P adj¹</i>	<i>t</i>	<i>P adj¹</i>
<i>Präsentationsdauer von 250 ms</i>						
freudig	.39	.697	1.35	.184	55.0 ^a	.005*
traurig	.12	.904	.36	.720	-.42	.681
<i>Präsentationsdauer von 1250 ms</i>						
freudig	-1.53	.135	-1.41	.167	-1.25	.221
traurig	.57	.571	.99	.330	1.68	.103

BP-akut=bipolare Patienten mit akuter Depression, BP-DP=bipolare Patienten mit depressiver Polarität, BP-MP=bipolare Patienten mit manischer Polarität, KG=gesunde Kontrollpersonen

¹ Der *p*-Wert wurde anhand der Bonferroni-Korrektur (3 Gruppenvergleiche) angepasst zu *p*=.0166 (.05/3)

^a Paarweise Vergleich mit Mann-Whitney U-Test

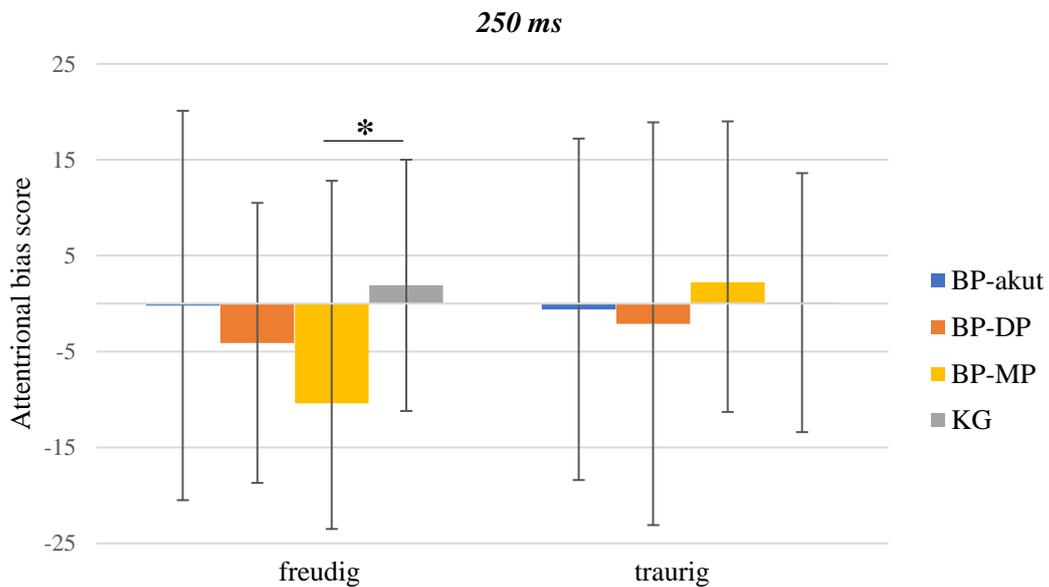


Abbildung 5. Attentional bias scores der akut depressiven bipolaren Patienten, der euthymen Patienten und der gesunden Kontrollpersonen bei einer Präsentationsdauer von 250 ms

5.2.4. Attentional bias scores in Abhängigkeit der zuletzt erlebten Phase der euthymen Patienten

Explorativ wurde der Frage nachgegangen, ob es bei den euthymen Probanden zu einer unterschiedlichen Aufmerksamkeitssteuerung in Abhängigkeit der zuletzt erlebten Phase kommt. Allerdings konnte hier kein Aufmerksamkeitsbias in den verschiedenen Bedingungen (kongruent vs. inkongruent) festgestellt werden (siehe Tabelle 9).

Tabelle 9. Attentional bias scores in Abhängigkeit der zuletzt erlebten Phase der euthymen Patienten

Präsentationsdauer	Stimulus	Letzte Phase depressiv (N=19) M (SD)	Letzte Phase manisch (N=9) M (SD)	t	p
250 ms	freudig	-5.9 (14.7)	-12.6 (14.2)	1.1	.267
	traurig	-3.0 (21.1)	-1.3 (15.0)	-2.2	.831
1250 ms	freudig	6.4 (17.2)	3.2 (15.8)	.47	.643
	traurig	-3.6 (18.1)	-9.7 (16.1)	.86	.399

BP-akut=bipolare Patienten mit akuter Depression, BP-DP=bipolare Patienten mit depressiver Polarität, BP-MP=bipolare Patienten mit manischer Polarität, KG=gesunde Kontrollpersonen

5.2.5. Valenz- und Arousalrating

Die Auswertung der Valenz- und Arousalratings zeigte, dass sowohl die akut depressiven bipolaren Patienten als auch die euthymen Probanden mit MP im Arousalrating bei Präsentation eines traurigen Gesichtes höhere Werte aufwiesen als die Kontrollen (siehe Tabelle 10 und Abbildung 6). Somit erzeugten die traurigen Gesichter bei den akut Depressiven als auch den euthymen Patienten mit MP ein höheres Maß an Erregung als bei den gesunden Kontrollen.

Tabelle 10. Valenz- und Arousalratings der akut depressiven bipolaren Patienten, der euthymen Patienten und der gesunden Kontrollpersonen

	Stimulus	BP-akut (N=20)	BP-DP (N=19)	BP-MP (N=13)	KG (N=20)	F / Kruskal- Wallis	p	Post-hoc Tests ^a
		M (SD)	M (SD)	M (SD)	M (SD)			
Valenz ¹	freudig	5.9 (1.1)	6.2 (1.0)	6.8 (.9)	6.5 (.9)	6.31	.097	-
	traurig	4.0 (.8)	4.0 (.7)	3.7 (1.0)	4.2 (.6)	1.04	.381	-
Arousal ²	freudig	4.8 (1.1)	4.1 (1.4)	4.6 (1.2)	4.3 (1.9)	3.49	.323	-
	traurig	5.0 (.9)	4.6 (1.4)	5.4 (1.1)	4.0 (1.2)	12.6	.005**	BPakut&MP>KG

BP-akut=bipolare Patienten mit akuter Depression, BP-DP=bipolare Patienten mit depressiver Polarität, BP-MP=bipolare Patienten mit manischer Polarität, KG=gesunde Kontrollpersonen

^a Post-hoc Tests nach Dunn-Bonferroni

¹ Valenz-Rating: „Wie angenehm oder unangenehm fanden Sie das Bild?“ (1=sehr unangenehm; 9=sehr angenehm)

² Arousal-Rating: „Wie erregend fanden Sie das Bild?“ (1=gar nicht erregend; 9=sehr erregend)

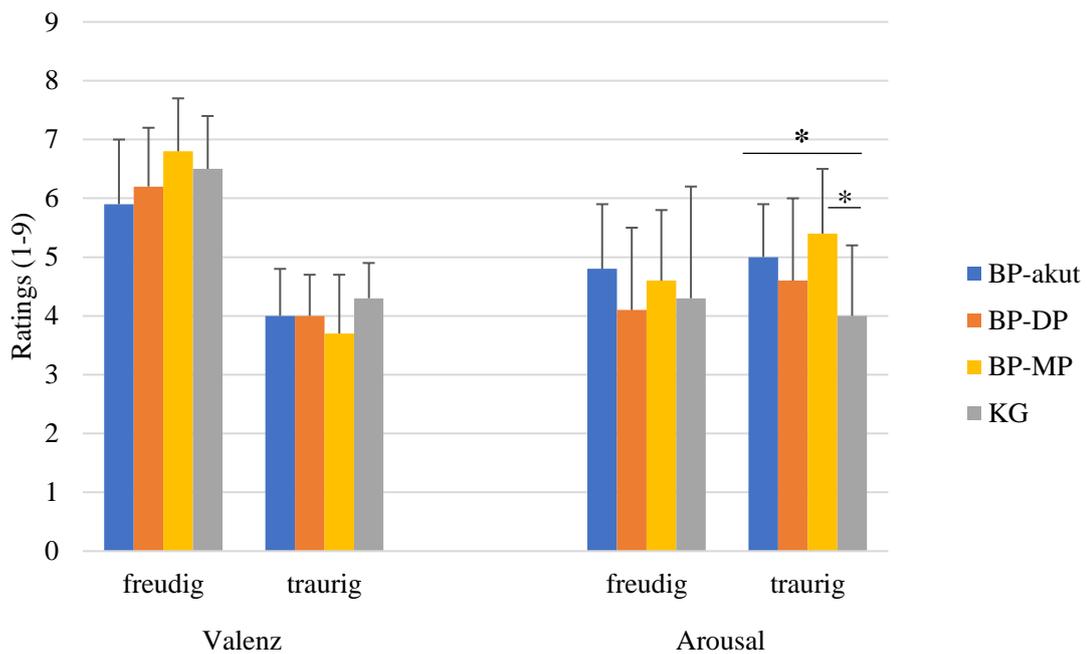


Abbildung 6. Valenz- und Arousalratings der akut depressiven bipolaren Patienten, der euthymen Patienten und der gesunden Kontrollen

5.3. Vergleich von Strategien zur Emotionsregulation

Die Auswertung des Fragebogens zur Emotionsregulation (ERQ) zeigte einen Unterschied in den Strategien zur Regulation von Emotionen zwischen den akut depressiven Patienten und den gesunden Kontrollpersonen. So erreichten die akut depressiven bipolaren Patienten in der Skala *Neubewertung* signifikant niedrigere Werte und in der Skala *Unterdrückung* signifikant höhere Werte als die gesunden Kontrollpersonen (siehe Tabelle 5).

Tabelle 5. *Emotion Regulation Questionnaire (ERQ) der akut depressiven bipolaren Patienten, der euthymen Patienten und der gesunden Kontrollpersonen*

	BP-akut (N=20)	BP-DP (N=19)	BP-MP (N=13)	KG (N=20)	F / Kruskal- Wallis	p	Post-hoc Tests^a
	M (SD)	M (SD)	M (SD)	M (SD)			
Neubewertung	20.5 (6.0)	25.1 (7.1)	26.3 (5.1)	28.2 (6.3)	14.6	.002**	BPakut < KG
Unterdrückung	17.4 (4.7)	13.6 (5.5)	13.5 (6.0)	12.9 (5.3)	2.82	.046*	BPakut > KG

BP-akut: bipolare Patienten mit akuter Depression, BP-DP=bipolare Patienten mit depressiver Polarität, BP-MP=bipolare Patienten mit manischer Polarität, KG: gesunde Kontrollpersonen

^a Post-hoc Tests nach Tukey HSD bzw. Dunn-Bonferroni

In dem zweiten Fragebogen zur Emotionsregulation, dem CERQshort, ergaben sich signifikante Gruppenunterschiede in den Variablen *Selbstbeschuldigung*, *Grübeln*, *Refokussierung auf Planung*, *Positive Neubewertung*, *Relativieren* und *Katastrophisieren*. So zeigten die euthymen Patienten mit MP in der Variable *Selbstbeschuldigung* höhere Werte als die gesunden Kontrollen. Auch in der Variable *Grübeln* wiesen die euthymen Probanden mit MP als auch die akut depressiven bipolaren Patienten höhere Werte auf als die Kontrollpersonen. In den Variablen *Refokussierung auf Planung* und *Positive Neubewertung* zeigten nur die akut depressiven bipolaren Patienten niedrigere Werte als die Kontrollpersonen. In der Variable *Relativieren* erreichten die akut depressiven Patienten als auch die euthymen Patienten mit DP niedrigere und in der Variable *Katastrophisieren* höhere Werte als die gesunden Kontrollen (siehe Tabelle 6).

Tabelle 6. Cognitive Emotion Regulation Questionnaire (CERQshort) der akut depressiven bipolaren Patienten, der euthymen Patienten und der gesunden Kontrollpersonen

	BP-akut (N=20)	BP-DP (N=19)	BP-MP (N=13)	KG (N=20)	<i>F / Kruskal- Wallis</i>	<i>p</i>	Post-hoc Tests^a
	M (SD)	M (SD)	M (SD)	M (SD)			
Selbstbeschuldigung	5.1 (2.1)	5.1 (2.0)	6.2 (2.4)	4.3 (1.7)	2.49	.068	MP > KG
Akzeptanz	6.6 (2.0)	6.5 (1.8)	6.4 (1.6)	7.0 (2.1)	1.02	.797	-
Grübeln	6.5 (1.7)	5.6 (2.0)	6.2 (1.9)	4.3 (1.7)	15.2	.002**	BPakut & MP > KG
Positive Refokussierung	3.9 (1.7)	4.6 (1.6)	5.1 (1.7)	5.2 (1.9)	7.78	.051	-
Refokussierung auf Planung	5.7 (1.8)	6.3 (2.0)	6.4 (1.6)	7.3 (1.7)	7.39	.060	BPakut < KG
Positive Neubewertung	4.9 (1.9)	6.5 (2.1)	6.0 (2.0)	6.5 (1.8)	10.0	.019*	BPakut < KG
Relativieren	5.8 (1.7)	5.5 (1.5)	5.8 (1.6)	7.2 (1.5)	4.67	.005**	BPakut & DP < KG
Katastrophisieren	5.0 (1.7)	4.8 (2.1)	4.8 (1.9)	3.1 (0.9)	15.3	.002**	BPakut & DP > KG
Fremdbeschuldigung	3.2 (0.9)	3.5 (1.4)	3.5 (.8)	3.3 (1.3)	.71	.872	-

BP-akut: bipolare Patienten mit akuter Depression, BP-DP=bipolare Patienten mit depressiver Polarität, BP-MP=bipolare Patienten mit manischer Polarität, KG: gesunde Kontrollpersonen

^a Post-hoc Tests nach Tukey HSD oder Dunn-Bonferroni

6. Diskussion

6.1. Dot-Probe-Aufgabe

6.1.1. Zusammenfassung der Ergebnisse

In der vorliegenden Arbeit wurde die Dot-Probe-Aufgabe eingesetzt, um das Reaktionsvermögen bipolarer Patienten auf emotionale Stimuli zu untersuchen und somit eine mögliche Aufmerksamkeitsverzerrung feststellen zu können. Hierfür wurden akut depressive bipolare Patienten und euthyme Patienten mit depressiver und manischer Polarität in die Studie eingeschlossen und mit gesunden Kontrollpersonen verglichen. Erwartungsgemäß reagierten *die akut depressiven bipolaren Patienten dabei in allen Testbedingungen signifikant langsamer* als die gesunden Kontrollen. Um die selektive Aufmerksamkeit zu untersuchen, wurden die „attentional bias scores“ errechnet und jeweils paarweise mit den berechneten Werten der gesunden Kontrollen verglichen. Dabei zeigte sich eine signifikante Abweichung *der euthymen Patienten mit manischer Polarität: diese richteten ihre Aufmerksamkeit während der kurzen Präsentationsdauer von 250 ms weg von positiven Stimuli*. Bei der längeren Präsentationsdauer von 1250 ms zeigte sich dieser Bias nicht. Die akut depressiven Patienten und die euthymen Patienten mit depressiver Polarität unterschieden sich in der Informationsverarbeitung emotionaler Stimuli nicht von den gesunden Kontrollpersonen. Auch konnte keinerlei Zusammenhang zwischen der zuletzt erlebten Phase und einem Aufmerksamkeitsbias festgestellt werden. Im Anschluss an die Dot-Probe-Aufgabe wurden nochmals alle Bilder präsentiert und die Probanden gebeten, diese zu bewerten (Valenzrating) und anzugeben, ob das Bild eine neutrale oder erregende Wirkung auf sie hatte (Arousalrating). Hierbei zeigte sich, dass sowohl *die akut depressiven Patienten als auch die Probanden mit MP bei der Präsentation von traurigen Gesichtern signifikant höhere Werte im Arousalrating aufwiesen* als die gesunden Kontrollen. Bei der Präsentation von freudigen Gesichtern zeigte sich dieser Effekt nicht. Auch in der Bewertung der Bilder („wie angenehm oder unangenehm fanden Sie das Bild?“) unterschieden sich die vier Gruppen nicht voneinander.

6.1.2. Verminderte Reaktionsgeschwindigkeit in der akuten Depression

Erwartungsgemäß wiesen die akut depressiven bipolaren Patienten in allen Trials langsamere Reaktionszeiten auf als die gesunden Kontrollpersonen. Diese Ergebnisse sind konsistent mit anderen Studien, welche ebenfalls ein vermindertes Reaktionsvermögen akut depressiver bipolarer Patienten im Vergleich zu gesunden Kontrollen zeigten (Gallagher, Gray, Watson, Young, & Ferrier, 2014; Malhi et al., 2007).

Besonders interessant ist die Frage, inwiefern die Defizite in der Reaktionsfähigkeit auch im euthymen Intervall persistieren. Bisherige Studien lieferten hierzu unterschiedliche Ergebnisse: so wiesen in einer Studie von Malhi et al. (2007) akut depressive Patienten langsamere Reaktionszeiten auf als euthyme Probanden, was dafür spricht, dass die Reaktionsfähigkeit nur im akuten Intervall, nicht jedoch in Phasen der Remission eingeschränkt ist. In einer anderen Studie wiederum reagierten remittierte Patienten in verschiedenen Tests deutlich langsamer als gesunde Kontrollen (Wilder-Willis et al., 2001). In der vorliegenden Arbeit wurden die mittleren Reaktionszeiten zwischen euthymen Probanden und akut Depressiven sowie gesunden Kontrollen verglichen. Die euthymen Patienten unterschieden sich dabei weder von den akut Depressiven noch von den gesunden Kontrollen. Da die akut depressiven BP jedoch signifikant langsamere Reaktionszeiten aufwiesen als die KG, lässt dieses Ergebnis vermuten, dass sich die Reaktionszeiten in Phasen der Remission zwar verbessern, geringe Defizite jedoch bestehen bleiben können.

Ein Aspekt, der bei der Interpretation der Ergebnisse berücksichtigt werden muss, ist die medikamentöse Behandlung der Patienten. So stellt sich berechtigterweise die Frage, ob die verminderte Reaktionsfähigkeit der akut depressiven Patienten als ein Symptom der Depression zu werten ist oder eine Nebenwirkung der Therapie darstellt. Letzteres lässt sich nicht ausschließen, da die akut depressiven Patienten in unserem Patientensample signifikant mehr Antidepressiva einnahmen als die Patienten mit MP und mehr Antipsychotika als die Patienten mit DP. Dies könnte eine Erklärung dafür sein, dass die euthymen Patienten schnellere Reaktionszeiten aufwiesen als die depressiven BP. Auch in einigen anderen Studien wurde ein negativer Effekt von stimmungsstabilisierender

Medikation auf Konzentrations- und Reaktionsfähigkeit beschrieben (Holmes et al., 2008). Andererseits gibt es zahlreiche Studien, die keinen Zusammenhang zwischen medikamentöser Behandlung und kognitiven Defiziten feststellten (Engelsmann, Katz, Ghadirian, & Schachter, 1988; Stip, Dufresne, Lussier, & Yatham, 2000). Ebenfalls vermuten sogar manche Autoren, dass Stimmungsstabilisierer und Antipsychotika einen positiven Effekt auf neurokognitive Defizite haben könnten (Sachs, Schaffer, & Winklbaur, 2007).

Somit bleibt letztlich noch ungeklärt, welchen Effekt die medikamentöse Behandlung auf das Reaktionsvermögen hat. Da in vielen Studien ausschließlich medikamentös behandelte Patienten miteingeschlossen wurden, liegen meist keine vergleichbaren Ergebnisse zwischen behandelten und nicht behandelten Patienten vor. Ebenfalls bleibt zu berücksichtigen, dass Patienten, die eine medikamentöse Therapie benötigen, meist schwerer erkrankt sind als jene Patienten, die keiner Therapie bedürfen. Daher ist denkbar, dass die verminderte Reaktionsfähigkeit in der akuten Depression durch die Symptome selbst und weniger durch medikamentöse Nebenwirkungen hervorgerufen wird.

6.1.3. Aufmerksamkeitsbias in der bipolaren Störung

Die Annahme, dass akut depressive Patienten einen Bias hin zu negativen Stimuli zeigen würden, ließ sich in der vorliegenden Arbeit nicht bestätigen. So reagierten die akut depressiven Patienten zwar langsamer als die gesunden Kontrollen, dies war jedoch unabhängig von den emotionalen Reizen in allen Testbedingungen nachweisbar. Die Literatur ist hierzu widersprüchlich: so ließ sich zwar in einigen Studien eine stimmungskongruente Aufmerksamkeitsverzerrung bei akut depressiven BP nachweisen (A. C. García-Blanco et al., 2013; Lyon et al., 1999), in einer Vielzahl an Studien wurden jedoch entweder ein nicht-stimmungskongruenter Bias (Jongen et al., 2007; Leyman et al., 2009) oder keinerlei Unterschiede zwischen akut depressiven und gesunden Kontrollen hinsichtlich der Verarbeitung emotionaler Stimuli gefunden (Rubinsztein et al., 2006). Eine mögliche Erklärung für diese unterschiedlichen Ergebnisse stellt die Heterogenität des Studiendesigns dar. So wurden häufig unterschiedliche

neuropsychologische Tests als Messinstrumente eingesetzt, sodass ein Vergleich der Studienergebnisse nur bedingt möglich ist. Selbst bei Einsatz einer Dot-Probe-Aufgabe gibt es verschiedene Ausführungen, so variieren in der Literatur Art des Stimulusmaterials (Bilder oder Wörter) und Präsentationsdauer.

Letztlich liegt die Vermutung nahe, dass sowohl die Heterogenität in der Methodik als auch die individuell sehr unterschiedlichen Verläufe der Erkrankung zu einer inkonsistenten Studienlage beitragen. Ein eindeutiger stimmungskongruenter Bias, wie er in der unipolaren Depression vorzuliegen scheint (Armstrong & Olatunji, 2012; Joormann & Gotlib, 2007; Leppänen, 2006), kann für die akute Depression in der bipolaren Erkrankung jedoch eher nicht angenommen werden.

Zunächst überraschend ist, dass in unserer Untersuchung *die euthymen Patienten mit manischer Polarität ihre Aufmerksamkeit weg von positiven Stimuli richteten* und die Patienten mit DP keinen Aufmerksamkeitsbias zeigten. Wir hingegen stellten die Hypothese auf, dass euthyme Patienten mit DP im Vergleich zur KG ihre Aufmerksamkeit verstärkt auf negative Stimuli und weg von positiven Stimuli richten würden. Für Patienten mit MP wurde ebenfalls ein stimmungskongruenter Aufmerksamkeitsbias hin zu positiven und weg von negativen Stimuli angenommen. Die Annahme begründete sich auf Befunden von Popovic et al. (2012), welche zeigten, dass die prädominante Polarität ein Prädiktor für das Auftreten von zukünftigen Phasen darstellt. Daraus folgte die Überlegung, dass je nach vorliegender Polarität auch im euthymen Intervall Residualsymptome bestehen bleiben, die einen stimmungskongruenten Bias hervorrufen könnten. Allerdings war diese Überlegung eher spekulativ, da keine vergleichbaren Studien vorliegen, die den Einfluss der prädominanten Polarität auf Aufmerksamkeitsprozesse untersuchten und eine Einteilung hinsichtlich DP und MP vornahmen.

In den meisten Studien, die Aufmerksamkeitsprozesse bei euthymen Patienten untersuchten, wurde entweder ein Aufmerksamkeitsbias *hin zu negativen Stimuli* bzw. *weg von positiven Stimuli* gezeigt (Gopin et al., 2011; Jongen et al., 2007) oder es wurden keine Unterschiede zwischen euthymen Patienten und gesunden Kontrollen gefunden (Jabben et al., 2012; Peckham, Johnson, & Tharp, 2016). Dass euthyme Patienten auch in Remission einen Bias hin zu negativen Informationen zeigen, kann dadurch erklärt werden, dass die meisten bipolaren Patienten die Hälfte ihrer Lebenszeit durch

subdepressive Symptome belastet sind und weniger Zeit in manischen Zuständen oder Mischzuständen verbringen (Judd et al., 2002). In einer weiteren Studie wurde dargelegt, dass euthyme Patienten auch noch sechs Monate nach Remission im Vergleich zu gesunden Personen signifikant höhere Werte in Depressionsskalen aufweisen (Vieta, Sanchez-Moreno, Lahuerta, Zaragoza, & Group, 2008). Die mit depressiven Symptomen verknüpften dysfunktionalen Denkschemata könnten somit ursächlich sein für die verstärkte Wahrnehmung von traurigen Stimuli. Interessanterweise zeigte eine Studie, dass selbst die gesunden Geschwister bipolarer Patienten einen Bias hin zu negativen Stimuli zeigten. Die Autoren stellten daher die Vermutung auf, dass die selektive Wahrnehmung negativer Informationen ein genetischer Vulnerabilitätsfaktor für die Entwicklung der bipolaren Erkrankung sein könnte (Brand et al., 2012).

Dass in der vorliegenden Studie auch die Patienten mit manischer Polarität ihre Aufmerksamkeit weg von freudigen Gesichtern richteten, kann auf unterschiedliche Weise interpretiert werden.

Eine mögliche Erklärung ist, dass auch Patienten mit überwiegend manischen Phasen im euthymen Intervall unter subdepressiver Stimmung und negativen kognitiven Schemata leiden und aus diesem Grund einen Bias weg von freudigen Gesichtern zeigen. Auch wenn sich in unserer Studie die euthymen Probanden mit MP in dem Fragebogen PANAS NA (Negativer Affekt) nicht von gesunden Kontrollpersonen unterschieden, konnte in anderen Studien gezeigt werden, dass auch in Phasen der (Hypo-)manie bei bipolaren Patienten negative Denkmuster und Aufmerksamkeitsverzerrungen hin zu negativen Stimuli beobachtet werden können (Alloy, Abramson, Walshaw, & Neeren, 2006; Bentall & Thompson, 1990; French et al., 1996). Andere Autoren stellten sogar die Behauptung auf, dass die Stimmung in der Manie genauso häufig gedrückt wie euphorisch ist und dass Patienten in der Manie manchmal höhere Depressionswerte aufweisen als in der Depression selbst (Kotin & Goodwin, 1972). Dies steht jedoch in Widerspruch mit den diagnostischen Leitlinien, die unter anderem eine inadäquat gehobene Stimmung und ein übersteigertes Selbstwertgefühl als Kriterien für eine Manie aufzählen (American Psychiatric Association, 2013).

Insgesamt ist es zwar denkbar, dass auch Patienten mit überwiegend manischen Phasen dysfunktionale Denkmuster in Phasen der Remission zeigen und aus diesem Grund einen Bias hin zu traurigen Gesichtern zeigen, unklar ist jedoch, warum dies für Patienten mit

DP scheinbar nicht zutrifft, da gerade diese Patienten im PANAS NA (Negativer Affekt) höhere Werte aufwiesen als die gesunden Kontrollen.

Eine andere Erklärung für die vorliegenden Studienergebnisse ist, dass der *Bias weg von positiven Stimuli* ein möglicher Schutzmechanismus vor potentiellen Triggern einer Manie darstellt und deshalb ausschließlich euthyme Patienten mit MP diesen Bias zeigen. Interessanterweise zeigte sich dieser Effekt jedoch nur bei der kurzen Präsentationsdauer von 250 ms. Die Vermeidung positiver Stimuli scheint bei den Patienten mit MP somit nur subliminal in den Phasen der frühen Informationsverarbeitung stattzufinden. Ob der Bias weg von positiven Stimuli tatsächlich einen Schutz vor Rückfällen darstellt, ist fraglich. So ist beispielsweise vorstellbar, dass euthyme Patienten, die unterbewusst positive Stimuli meiden, eher anfällig sind für einen Rückfall in die Depression. Zukünftige Studien sollten daher die Auswirkung eines Aufmerksamkeitsbias weg von positiven Stimuli auf den Affekt untersuchen. Da unsere Studie die Erste ist, die den Einfluss der prädominanten Polarität auf Aufmerksamkeitsprozesse untersucht und aufgrund der geringen Fallzahl auch falsch-positive Ergebnisse nicht auszuschließen sind, sind für eine höhere Aussagekraft weitere Studien mit größerer Stichprobe notwendig.

Zusammenfassend ließ sich in der vorliegenden Studie feststellen, dass akut depressive bipolare Patienten im Vergleich zu gesunden Probanden deutliche Defizite im Reaktionsvermögen aufwiesen und dass die euthymen Patienten mit MP eine verzerrte Verarbeitung positiver Stimuli zeigten. Auch wenn die Interpretation aufgrund der geringen Stichprobe nur eine eingeschränkte Aussagekraft hat, demonstriert die Studie dennoch, dass Defizite in der selektiven Aufmerksamkeit auch im „gesunden Intervall“ vorhanden sind. Dies steht in Einklang mit anderen Studien, die Aufmerksamkeitsprozesse bei euthymen bipolaren Patienten untersuchten (Gopin et al., 2011; Jongen et al., 2007; Montel, Scott, Dubois, M'bailara, & Henry, 2014). Darüber hinaus liefert die Studie erste Hinweise darauf, dass sich Patienten mit depressiver und manischer Polarität in der Informationsverarbeitung emotionaler Stimuli unterscheiden. In zukünftigen Studien sollte daher der Aspekt der prädominanten Polarität und dessen Auswirkung auf kognitive Prozesse mittels einer größeren Stichprobe genauer untersucht werden.

6.1.4. Interpretation von Valenz- und Arousalrating

Um zu untersuchen, ob sich die akut depressiven und euthymen Patienten in ihrer Reaktion auf emotionale Stimuli unterscheiden, wurden im Anschluss an die Dot-Probe-Aufgabe nochmals alle Bilder präsentiert und die Probanden gebeten, diese zu bewerten (Valenzrating) und anzugeben, ob das Bild eine neutrale oder erregende Wirkung auf sie hatte (Arousalrating). Dabei wiesen die *akut depressiven Patienten als auch die Probanden mit MP bei der Präsentation von traurigen Gesichtern signifikant höhere Werte im Arousalrating* auf als die gesunden Kontrollen. Hinsichtlich der Valenz unterschieden sich die vier Gruppen nicht voneinander.

Bisherige Studien, die untersuchten, ob sich bipolare Patienten in der Bewertung emotionaler Bilder von gesunden Kontrollen unterscheiden, präsentierten unterschiedliche Ergebnisse: in einer Studie von BERPPOHL et al. (2009) zeigte sich, dass freudige und neutrale Gesichter von manischen Patienten als angenehmer empfunden wurden als von gesunden Kontrollen. Eine andere Studie berichtete, dass euthyme Patienten neutrale Bilder positiver bewerteten als gesunde Probanden (M'BAILARA et al., 2009). Von akut depressiven Patienten wurden neutrale Bilder dagegen negativer bewertet als von gesunden Kontrollen (STRATTA, TEMPESTA, BONANNI, CATALDO, & ROSSI, 2014). In Einklang mit unseren Ergebnissen liegen jedoch auch einige Studien vor, die keine Unterschiede im Valenzrating zwischen bipolaren Patienten und gesunden Probanden fanden (AMINOFF, JENSEN, LAGERBERG, ANDREASSEN, & MELLE, 2011; CHANG et al., 2004). Letztlich kann aufgrund der inkonsistenten Studienlage noch keine eindeutige Aussage darüber getroffen werden, ob und in welchem Ausmaß sich bipolare Patienten und gesunde Kontrollen in der Bewertung von freudigen bzw. traurigen Gesichtsausdrücken unterscheiden. Eine mögliche Erklärung für die Inkonsistenz der Ergebnisse könnte sein, dass in den Studien keine einheitlichen Bewertungsskalen und Stimuli verwendet wurden. Ebenfalls müssten für eine bessere Vergleichbarkeit der Studienergebnisse die Einschlusskriterien für die bipolaren Patienten in den unterschiedlichen Krankheitsphasen genauer definiert werden.

Im Gegensatz zum Valenzrating waren im Arousalrating signifikante Unterschiede zwischen bipolaren Patienten und gesunden Kontrollen erkennbar; so gaben die akut

Depressiven und euthymen Patienten mit MP bei der Betrachtung trauriger Gesichter ein höheres Erregungslevel an als die gesunden Probanden. Die Befunde der akut depressiven bipolaren Patienten stehen in Einklang mit fMRT-Untersuchungen bei unipolar depressiven Patienten; so zeigten auch diese bei der Betrachtung trauriger Gesichter eine erhöhte neuronale Aktivität in Regionen, die für die Verarbeitung von emotionalen Reizen zuständig sind (Fu et al., 2004; Surguladze et al., 2005). Manische Patienten hingegen reagierten auf traurige Gesichter mit einer verminderten neuronalen Aktivität (Lennox, Jacob, Calder, Lupson, & Bullmore, 2004). Andere Untersuchungen wiederum zeigten erhöhte Erregungslevel bipolarer Patienten bei der Betrachtung negativer Stimuli (Branco et al., 2017) oder generell eine erhöhte neuronale Aktivität bipolarer Patienten auf negatives als auch positives Stimulusmaterial (Lawrence et al., 2004). Diese beiden Studien betrachteten die bipolaren Patienten jedoch unabhängig davon, ob die Patienten sich in einer depressiven oder euthymen Phase befanden. Somit sind Inkonsistenzen in den Studienergebnissen möglicherweise auf eine zu große Heterogenität im Patientensample zurückzuführen. Weiterhin ist fraglich, ob sich die Ergebnisse der fMRT mit Arousalratings vergleichen lassen; so misst die Bildgebung die neuronale Aktivität *während* der Betrachtung von emotionalen Stimuli, wohingegen das Arousalrating jeweils *nach* der circa zweisekündigen Präsentation des Bildes stattgefunden hat. Trotz dieser limitierten Aussagekraft ist unsere Studie die Erste, die demonstrierte, dass nicht nur akut depressive, sondern auch euthyme Patienten mit MP bei der Betrachtung von traurigen Gesichtern ein erhöhtes Erregungslevel aufweisen.

Aufgrund der Ergebnisse des Arousalratings wäre es denkbar gewesen, dass die akut depressiven und euthymen Patienten mit MP einen Bias hin zu traurigen Gesichtern zeigen. So besteht die Vermutung, dass Stimuli, die als besonders aufregend empfunden werden, auch bevorzugt wahrgenommen und verarbeitet werden (Mather & Sutherland, 2011). Auch wenn sich diese These in unserer Arbeit nicht bestätigte, geben andere Studien dennoch Hinweise darauf, dass Zusammenhänge zwischen emotionaler Erregung und selektiver Aufmerksamkeit bestehen (Lee, Sakaki, Cheng, Velasco, & Mather, 2014; Phelps, 2006). Da dieser Bereich bei bipolaren Patienten bisher kaum erforscht wurde, sind weitere Studien notwendig, um den Einfluss von emotionalen Reaktionen auf kognitive Prozesse zu untersuchen.

6.2. Emotionsregulationsstrategien bipolarer Patienten

6.2.1. Zusammenfassung der Ergebnisse

Zur Erfassung der Emotionsregulation wurden zwei verschiedene Fragebögen eingesetzt: der Emotion Regulation Questionnaire (ERQ) und der Cognitive Emotion Regulation Questionnaire (CERQshort).

In der Auswertung des ERQ ergaben sich signifikante Unterschiede zwischen den akut depressiven Patienten und den gesunden Kontrollpersonen. So zeigte sich, dass die akut depressiven Patienten dazu neigten, ihre Emotionen zu unterdrücken; die Strategie der Neubewertung wandten diese im Vergleich zu gesunden Kontrollen seltener an. Zwischen den euthymen BP und den gesunden Kontrollen ergaben sich im ERQ keine Unterschiede. In dem Fragebogen CERQshort unterschieden sich sowohl die akut Depressiven als auch die euthymen Patienten mit DP bzw. MP von den gesunden Probanden. Die akut Depressiven neigten dabei stärker zum *Grübeln* und *Katastrophisieren*; die Strategien der *Positiven Neubewertung*, *Relativierung* und *Refokussierung auf Planung* wandten diese dagegen seltener an. Die Patienten mit DP neigten ebenfalls zum *Katastrophisieren* und setzten die Strategie der *Relativierung* seltener ein. Die Patienten mit MP tendierten signifikant häufiger zu dysfunktionalen Strategien wie *Selbstbeschuldigung* und *Grübeln*.

Im Folgenden werden die Ergebnisse zu den unterschiedlichen Emotionsregulationsstrategien akut depressiver bzw. euthymer Patienten und gesunden Kontrollen unter Berücksichtigung der aktuellen Studienlage diskutiert.

6.2.2. Unterschiede in Strategien der Emotionsregulation zwischen akut depressiven BP und Kontrollen

Wie bereits zuvor erläutert, zeigt die vorliegende Arbeit sehr eindrücklich, dass bipolare Patienten in der Depression zu dysfunktionalen Emotionsregulationsstrategien neigen. Diese Ergebnisse stehen in Einklang zu zahlreichen anderen Studien, die ebenfalls eine vermehrte Anwendung maladaptiver Emotionsregulationsstrategien wie

Katastrophisieren, Grübeln und *Selbstbeschuldigung* und einen selteneren Einsatz funktionaler Strategien wie das *Relativieren* in bipolaren Patienten aufzeigten (M. Green et al., 2011; Rowland et al., 2013). Dass dysfunktionale Emotionsregulationsmechanismen wie *Katastrophisieren, Grübeln* und *Selbstbeschuldigung* mit depressiven Symptomen korrelieren, ließ sich bereits in einer Vielzahl an Studien belegen (Campbell-Sills, Barlow, Brown, & Hofmann, 2006; Garnefski & Kraaij, 2006b; Garnefski et al., 2001). Weiterhin zeigte sich in Untersuchungen, dass Individuen, die wie die akut depressiven Patienten in unserer Studie dazu neigen, Emotionen zu unterdrücken, ein höheres Risiko für depressive Erkrankungen und Angststörungen aufweisen (Gross & John, 2003; Wiltink et al., 2011).

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass die Fähigkeit, Emotionen effektiv regulieren zu können, wesentlich ist für die psychische Gesundheit (Gross & Muñoz, 1995). Daher wird vermutet, dass dysfunktionale Emotionsregulationsstrategien an der Entwicklung affektiver Erkrankungen beteiligt sind. So ist gut vorstellbar, dass die Unfähigkeit der Regulation von unerwünschten affektiven Zuständen zur Aufrechterhaltung oder Entstehung dieser führen kann. Bislang ungeklärt ist die Frage, weshalb einige Patienten Defizite in der Regulation von Emotionen aufweisen und andere dagegen nicht. In den letzten Jahren wurden hierzu Studien veröffentlicht, die Hinweise darauf geben, dass neurokognitive Defizite die Fähigkeit der Emotionswahrnehmung und -regulation beeinträchtigen (De Lissnyder, Koster, Derakshan, & De Raedt, 2010). Eine Studie von Joormann et al. (2010) zeigte beispielsweise, dass Patienten, die Defizite in exekutiven Funktionen wie der Stimuluskontrolle aufwiesen, verstärkt zu maladaptiven Emotionsregulationsstrategien (beispielsweise Grübeln) neigen. So ist gut vorstellbar, dass Patienten, die ihre Aufmerksamkeit schlechter weg von negativen Stimuli richten können, dazu neigen, sich gedanklich immer wieder mit diesem negativen Ereignis zu befassen. Auch in fMRT-Studien wurde gezeigt, dass neuronale Netzwerke, die exekutiven Funktionen unterliegen, an der Regulation von Emotionen beteiligt sind (M. J. Green et al., 2007). Somit scheint es durchaus plausibel, dass kognitive Defizite dysfunktionalen Emotionsregulationsstrategien zugrunde liegen. Darüber hinaus wird vermutet, dass frühkindliche Erfahrungen und das familiäre Umfeld in dem Erlernen adaptiver Emotionsregulationsprozesse eine entscheidende Rolle spielen (M. Green et al., 2011). Die Entstehung dysfunktionaler Emotionsregulationsprozesse und der mögliche

Einfluss kognitiver Defizite bedürfen weiterer Untersuchungen in der Zukunft. Diese Forschungen sind von hoher Relevanz, da ein besseres Verständnis über die Auswirkung von veränderten neuronalen Netzwerken auf die Emotionsregulation neue therapeutische Ansätze zur Folge haben könnte.

6.2.3. Unterschiede in Strategien der Emotionsregulation zwischen euthymen BP und Kontrollen

Die Auswertung der Fragebögen zur Emotionsregulation zeigte, dass dysfunktionale Emotionsregulationsprozesse nicht nur bei bipolaren Patienten in der akuten Krankheitsphase, sondern auch in Phasen der Remission vorhanden sind. Diese Ergebnisse stehen in Einklang mit anderen Studien, die ebenfalls zeigten, dass euthyme bipolare Patienten auf negative Ereignisse mit maladaptiven Strategien wie *Grübeln*, *Katastrophisieren* und *Selbstbeschuldigung* reagierten und weniger Gebrauch von adaptiven Strategien wie *Relativierung*, *positive Neubewertung* und *positive Refokussierung* machten (Ramosan et al., 2015; Wolkenstein et al., 2014). Unsere Studie ist jedoch die Erste, die untersuchte, ob sich euthyme Patienten mit DP und MP in Emotionsregulationsstrategien unterscheiden. Zwischen diesen beiden Gruppen zeigten sich keine signifikanten Unterschiede, jedoch wichen die euthymen Probanden mit DP bzw. MP in unterschiedlichen Emotionsregulationsstrategien von gesunden Probanden ab. Dies lässt vermuten, dass die Polarität bisheriger Phasen dennoch gewissen Einfluss auf die Emotionsregulation haben könnte. Interessanterweise reagierten die euthymen Patienten mit MP passend zu der Dot-Probe Aufgabe, in welcher ein *Bias weg von positiven Stimuli* gezeigt werden konnte, im Vergleich zu gesunden Probanden auf negative Ereignisse häufiger mit *Selbstbeschuldigung* und *Grübeln*. Andere Studien legen jedoch nahe, dass Patienten in der akuten Manie sogar häufiger adaptive Emotionsregulationsstrategien anwenden als gesunde Kontrollen (Thomas et al., 2007). Diese Ergebnisse hätten vermuten lassen, dass auch euthyme Probanden mit MP keinerlei Defizite in der Emotionsregulation aufweisen würden. Möglicherweise neigen Patienten mit überwiegend manischen Phasen in der Vergangenheit deshalb zur *Selbstbeschuldigung*, da sich die Folgen der Manie häufig auf das soziale und private Umfeld auswirken und finanzielle Probleme sowie Konflikte mit Bezugspersonen die

Folge sein können. Weiterhin gibt es Hinweise darauf, dass bipolare Patienten auch in Phasen der Symptombfreiheit einen konstant niedrigen Selbstwert aufweisen (Nilsson et al., 2010). Auch dies könnte eine Erklärung dafür sein, dass euthyme Patienten mit MP zur *Selbstbeschuldigung* und zum *Grübeln* neigen. Weiterhin lassen Studienergebnisse vermuten, dass bipolare Patienten unabhängig vom affektiven Zustand zum *Grübeln* neigen, so ließ sich diese Tendenz auch bei (hypo-)manischen Patienten feststellen (Ghaznavi & Deckersbach, 2012; M. Green et al., 2011). Auch wenn vermutet wird, dass Patienten in einer manischen Phase rascher auf eine stimmungsstabilisierende Therapie ansprechen und das Eintreten einer kompletten Remission wahrscheinlicher ist als nach einer depressiven Phase (Solomon et al., 2010), zeigt die vorliegende Arbeit, dass Defizite in der Emotionsregulation auch nach Abklingen der manischen Symptomatik bestehen bleiben.

Unabhängig vom Einfluss der prädominanten Polarität lässt sich in Einklang mit anderen Studien festhalten, dass defizitäre Emotionsregulationsstrategien ein Kernsymptom der bipolaren Erkrankung darstellen (Clark & Sahakian, 2008; Johnson, Gruber, & Eisner, 2007) und sich negativ auf den Affekt auswirken können (Edge et al., 2013). Weiterhin gibt es Hinweise darauf, dass dysfunktionale Emotionsregulationsstrategien eine stabile Eigenschaft (=Trait-Merkmal) darstellen. So demonstriert die vorliegende Arbeit, dass defizitäre Emotionsregulationsstrategien auch bei remittierten, euthymen BP vorhanden sind. Ebenfalls zeigte eine Studie von Green et al. (2011), dass auch psychisch gesunde Verwandte bipolarer Patienten im Vergleich zu Kontrollen auf negative Ereignisse häufiger mit dysfunktionalen Emotionsregulationsstrategien reagieren.

Aktuelle Forschungsbemühungen zielen darauf ab, genetische Marker zu identifizieren, die eine Vulnerabilität für die bipolare Erkrankung darstellen. Bisherige Forschungsergebnisse ließen vermuten, dass kognitive Funktionen als stabile Marker dienen könnten (Glahn, Bearden, Niendam, & Escamilla, 2004; Raust et al., 2014). Ob maladaptive Emotionsregulationsstrategien ebenfalls als neurobiologische Marker in Frage kommen, muss in zukünftigen Studien weiter untersucht werden. Diese Forschungen sind von hoher Relevanz, da die Identifikation sogenannter Endophänotypen eine frühere Diagnosestellung ermöglichen könnte, was wiederum mit einem besseren Krankheitsverlauf assoziiert ist (Clark & Sahakian, 2008).

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass eine effektive Emotionsregulation für die Aufrechterhaltung der Remission von hoher Bedeutung ist (Gross & Muñoz, 1995). Diese Aussage steht in Einklang mit bisherigen Studien, die berichten, dass neuropsychologische Variablen das Funktionsniveau bipolarer Patienten stärker beeinflussen als klinische Variablen (Martinez-Aran et al., 2007). Da sich dysfunktionale Emotionsregulationsstrategien negativ auf die affektive Symptomatik auswirken können (Edge et al., 2013), stellt das Erlernen stabilisierender Copingstrategien einen wichtigen Baustein in der Erhaltungstherapie bipolarer Patienten dar.

6.3. Interpretationseinschränkungen

Eine Stärke der vorliegenden Arbeit ist, dass sowohl akut depressive als auch euthyme bipolare Patienten eingeschlossen wurden und daher ein Vergleich zwischen den unterschiedlichen Krankheitsphasen möglich war. In wenigen der bisherigen Studien wurden bipolare Patienten sowohl in der akuten Krankheitsphase als auch in Remission untersucht. Eine weitere Stärke der Arbeit liegt in dem Einsatz von gesunden Kontrollpersonen, welche nach Alter, Geschlecht und Schulbildung zu den Patienten gematcht waren. Ebenfalls ist unsere Studie die Erste, die die prädominante Polarität bei der Untersuchung von kognitiven Verzerrungen und Emotionsregulationsstrategien berücksichtigte. Nichtsdestotrotz gibt es einige Limitationen, die bei der Interpretation der Ergebnisse zu berücksichtigen sind.

Zum einen ist anzumerken, dass alle klinischen Merkmale anhand von Interviews mit Patienten erhoben wurden. Auch Angaben zur prädominanten Polarität, anhand derer die euthymen Patienten rekrutiert wurden, beruhten auf Patientenaussagen. Da es den Patienten häufig schwer fiel, sich an die exakte Anzahl bisheriger depressiver und manischer Phasen zu erinnern, sind die Angaben zur prädominanten Polarität somit sehr subjektiv. Weiterhin ist zu berücksichtigen, dass die Stichprobe der Patienten mit MP (N=13) sehr klein war und daher nur eine geringe statistische Power vorlag. Da bipolare Patienten häufiger an depressiven als an manischen Phasen erkranken (Judd et al., 2002), waren nur wenige Patienten mit manischer prädominanter Polarität im Patientenregister registriert. Um eine höhere statistische Aussagekraft zu erreichen, ist es notwendig, die

Untersuchungen mit einer größeren Stichprobe zu replizieren. Weiterhin wurden nur Patienten in der akuten Depression, nicht jedoch in der Manie in die Studie miteingeschlossen. Zur eingehenden Untersuchung eines stimmungskongruenten Bias in der bipolaren Störung bedarf es weiterer Nachforschungen, in welchen sowohl depressive als auch manische Patienten auf verzerrte Aufmerksamkeitsprozesse getestet werden.

Bei der Interpretation der Ergebnisse der Dot-Probe-Aufgabe sind ebenfalls Einschränkungen zu berücksichtigen. Wie bereits erwähnt, nahmen die akut depressiven Patienten signifikant mehr Antidepressiva und Antipsychotika ein als die euthymen Probanden (s. verminderte Reaktionsgeschwindigkeit in der akuten Depression, Punkt 6.1.2.). Da einige Autoren vermuten, dass stimmungsstabilisierende Medikamente negative Auswirkungen auf kognitive Leistungen haben (Holmes et al., 2008), kann eine Beeinflussung durch die medikamentöse Therapie nicht ausgeschlossen werden. Weiterhin berichteten einige Autoren, dass die Dot-Probe-Aufgabe eine niedrige interne Reliabilität (=Reproduzierbarkeit) aufweist (Chapman, Devue, & Grimshaw, 2017; Schmukle, 2005). Nichtsdestotrotz liegen zahlreiche Studien vor, in denen signifikante Unterschiede in den Bias scores der zu vergleichenden Gruppen gezeigt werden konnten (Bar-Haim, Lamy, Pergamin, Bakermans-Kranenburg, & Van Ijzendoorn, 2007; Peckham, McHugh, & Otto, 2010). Schlussendlich lässt sich festhalten, dass die Dot-Probe-Aufgabe mittels der Messung von Reaktionszeiten immer nur eine Momentaufnahme der Aufmerksamkeitsausrichtung abbilden kann.

Bei der Interpretation der Emotionsregulationsfragebögen ist zu berücksichtigen, dass diese Fragebögen auf alleinige Selbstbeurteilung der Patienten beruhen und daher eine gute Selbsteinschätzung vorausgesetzt wird (Wolkenstein et al., 2014). Eine generelle Schwierigkeit in der Interpretation von Fragebögen liegt darin, dass die Unterschiede in der Motivation der Bearbeitung nicht kontrolliert werden können. Auch wenn die Fragebögen ERQ und CERQ zur Erfassung von Emotionsregulationsstrategien noch häufig eingesetzt werden (M. Green et al., 2011; Johnson, Tharp, Peckham, & McMaster, 2016; Rowland et al., 2013), ist gut vorstellbar, dass objektivere bildgebende Verfahren wie die fMRT in Zukunft immer mehr an Bedeutung gewinnen werden. Weiterhin bleibt zu berücksichtigen, dass die vorliegende Arbeit ausschließlich untersuchte, welche Emotionsregulationsstrategien bipolare Patienten auf negative Ereignisse oder Gefühle anwenden. Nicht erfasst wurde jedoch, wie bipolare Patienten auf positive Ereignisse

reagieren. In einigen Studien konnte gezeigt werden, dass Patienten, deren Gedanken immer wieder um positive Erlebnisse kreisen (=positive Rumination), mit einer höheren Wahrscheinlichkeit an einer manischen Phase erkranken werden (Gruber, Eidelman, Johnson, Smith, & Harvey, 2011) und häufiger hypomanische Symptome aufweisen (Raes, Daems, Feldman, Johnson, & Van Gucht, 2010). In zukünftigen Studien sollte an diese Ergebnisse angeknüpft werden und der Umgang euthymer Patienten sowohl mit negativem als auch positivem Affekt untersucht werden (Wolkenstein et al., 2014). Somit könnte es gelingen, bestimmte maladaptive Emotionsregulationsmechanismen als prädiktive Faktoren für depressive bzw. manische Phasen zu identifizieren.

6.4. Ausblick

Unter Berücksichtigung der erläuterten Interpretationseinschränkungen soll die Studie einen Beitrag zum Verständnis kognitiver Verzerrungen und dysfunktionaler Emotionsregulationsstrategien in der bipolaren Störung leisten und einige Impulse für zukünftige Forschungsarbeiten geben.

In Zukunft sollten insbesondere euthyme Patienten hinsichtlich ihrer Reaktion auf positive bzw. negative Gefühle untersucht werden, da dysfunktionale Regulationsmechanismen den Rückfall in eine depressive oder manische Phase triggern können (Wolkenstein et al., 2014). Eine Evaluation von Emotionsregulationsstrategien im krankheitsfreien Intervall könnte somit hilfreich sein, um manischen bzw. depressiven Rückfällen vorzubeugen (Van Rheenen, Murray, & Rossell, 2015).

Ebenfalls wäre es interessant, Langzeitstudien mit bipolaren Patienten durchzuführen und Aufmerksamkeitsprozesse und Emotionsregulationsstrategien in den verschiedenen Krankheitsphasen zu untersuchen. So ließe sich noch eine bessere Aussage darüber treffen, ob verzerrte Aufmerksamkeitsprozesse und dysfunktionale Copingmechanismen Trait- oder State-Merkmale in der bipolaren Störung darstellen. Die Identifikation solcher Trait-Merkmale könnte in Zukunft dabei helfen, genetische Marker zu entschlüsseln, die wiederum mit einem höheren Risiko für die Entwicklung der bipolaren Erkrankung assoziiert sind.

Weiterhin sollte in zukünftigen Studien untersucht werden, inwiefern Patienten, die unter maladaptiven Copingstrategien und verzerrten Aufmerksamkeitsprozessen leiden, von therapeutischen Interventionen profitieren. So demonstrierten Studien mit unipolar depressiven Patienten, dass die Verarbeitung und Interpretation emotionaler Informationen durch kognitives Training beeinflussbar ist (MacLeod, Rutherford, Campbell, Ebsworthy, & Holker, 2002; Wadlinger & Isaacowitz, 2008). Leider liegen bisher kaum Studien vor, die diesen Aspekt in der bipolaren Störung untersuchten. Da das Funktionsniveau bipolarer Patienten jedoch entscheidend von neuropsychologischen Variablen wie beispielsweise exekutiven Funktionen abhängt (Martinez-Aran et al., 2007), sollte die Erforschung eines wirkungsvollen kognitiven Trainingsprogramms einen hohen Stellenwert in zukünftigen Forschungsvorhaben einnehmen.

7. Zusammenfassung

Neben Stimmungsschwankungen leiden viele bipolare Patienten unter kognitiven Beeinträchtigungen. Dies ist von hoher Relevanz, da gezeigt wurde, dass neuropsychologische Defizite zur Aufrechterhaltung der bipolaren Störung beitragen können. Unsere Studie widmete sich dabei zum einen der Untersuchung verzerrter Aufmerksamkeitsprozesse als auch der Erfassung dysfunktionaler Emotionsregulationsstrategien in der bipolaren Störung. Da es uns besonders interessierte, ob diese dysfunktionalen Prozesse als Vulnerabilitätsfaktoren im euthymen Intervall bestehen bleiben, rekrutierten wir akut depressive (N=20) als auch euthyme bipolare Patienten (N=32). Weiterhin untersuchten wir, ob der Aspekt der prädominanten Polarität, also ob im Verlauf der Erkrankung mehr manische oder mehr depressive Phasen vorkamen, einen Einfluss auf die Informationsverarbeitung und Emotionsregulation haben könnte. Hierfür unterteilten wir die euthymen Patienten nochmals anhand ihrer prädominanten Polarität in N=19 Patienten mit depressiver Polarität und N=13 Patienten mit manischer Polarität.

Zur Erfassung selektiver Aufmerksamkeitsprozesse verwendeten wir eine Dot-Probe-Aufgabe. Ziel der Arbeit war es zu untersuchen, ob Patienten in der akuten Depression ihre Aufmerksamkeit verstärkt auf negative Stimuli lenkten und ob euthyme Patienten je nach prädominanter Polarität ebenfalls einen sogenannten stimmungskongruenten Bias aufwiesen. In der vorliegenden Arbeit konnte gezeigt werden, dass bei den akut depressiven bipolaren Patienten im Vergleich zu gesunden Probanden deutliche Defizite im Reaktionsvermögen vorlagen; ein Bias hin zu negativen Stimuli fand sich bei den akut depressiven bipolaren Patienten jedoch nicht. Bei den euthymen Patienten zeigte sich überraschenderweise, dass die euthymen Probanden mit manischer Polarität ihre Aufmerksamkeit *weg* von positiven Stimuli richteten, was möglicherweise als Schutzmechanismus vor potentiellen Triggern einer Manie interpretiert werden kann. Bei den euthymen Probanden mit depressiver Polarität ließ sich keine Aufmerksamkeitsverzerrung hin zu positiven oder negativen Stimuli feststellen.

Um zu testen, ob sich bipolare Patienten in den Emotionsregulationsstrategien von gesunden Kontrollpersonen unterscheiden, wurden zwei verschiedene Fragebögen (ERQ

und CERQshort) eingesetzt. In der Auswertung dieser zeigte sich erwartungsgemäß, dass akut depressive Patienten zu dysfunktionalen Emotionsregulationsstrategien wie beispielsweise *Grübeln* und *Katastrophisieren* neigten und Strategien wie *Positive Neubewertung*, *Relativierung* und *Refokussierung auf Planung* seltener anwandten. Weiterhin zeigte sich, dass defizitäre Emotionsregulationsstrategien auch bei remittierten, euthymen bipolaren Patienten vorhanden waren und dass die euthymen Probanden mit DP bzw. MP in unterschiedlichen Emotionsregulationsstrategien von gesunden Probanden abwichen, was vermuten lässt, dass die Polarität bisheriger Phasen einen Einfluss auf die Emotionsregulation haben könnte. So neigten die Patienten mit DP zum *Katastrophisieren* und setzten die Strategie der *Relativierung* seltener ein, wohingegen die Patienten mit MP signifikant häufiger zu dysfunktionalen Strategien wie *Selbstbeschuldigung* und *Grübeln* tendierten.

Zusammenfassend demonstrieren die Ergebnisse, dass Defizite in der selektiven Aufmerksamkeit als auch in der Emotionsregulation nicht nur in der akuten Krankheitsphase, sondern auch im „gesunden Intervall“ vorhanden sind. Darüber hinaus liefert die Studie erste Hinweise darauf, dass sich Patienten mit depressiver und manischer Polarität in der Informationsverarbeitung emotionaler Stimuli als auch in Emotionsregulationsstrategien unterscheiden. In zukünftigen Studien sollte daher der Aspekt der prädominanten Polarität und dessen Auswirkung auf kognitive Prozesse mittels einer größeren Stichprobe genauer untersucht werden.

8. Literaturverzeichnis

- Alloy, L. B., Abramson, L. Y., Walshaw, P. D., & Neeren, A. M. (2006). Cognitive vulnerability to unipolar and bipolar mood disorders. *Journal of Social and Clinical Psychology, 25*(7), 726-754.
- Alphs, L., Berwaerts, J., & Turkoz, I. (2013). Limited utility of number needed to treat and the polarity index for bipolar disorder to characterize treatment response. *European Neuropsychopharmacology, 23*(11), 1597-1599.
- Aminoff, S. R., Jensen, J., Lagerberg, T. V., Andreassen, O. A., & Melle, I. (2011). Decreased self-reported arousal in schizophrenia during aversive picture viewing compared to bipolar disorder and healthy controls. *Psychiatry research, 185*(3), 309-314.
- Armstrong, T., & Olatunji, B. O. (2012). Eye tracking of attention in the affective disorders: A meta-analytic review and synthesis. *Clinical psychology review, 32*(8), 704-723.
- Baldessarini, R., Bolzani, L., Cruz, N., Jones, P., Lai, M., Lepri, B., . . . Tondo, L. (2010). Onset-age of bipolar disorders at six international sites. *Journal of affective disorders, 121*(1), 143-146.
- Baldessarini, R., Undurraga, J., Vázquez, G., Tondo, L., Salvatore, P., Ha, K., . . . Chang, J. (2012). Predominant recurrence polarity among 928 adult international bipolar I disorder patients. *Acta Psychiatrica Scandinavica, 125*(4), 293-302.
- Baldessarini, R. J., Tondo, L., Davis, P., Pompili, M., Goodwin, F. K., & Hennen, J. (2006). Decreased risk of suicides and attempts during long-term lithium treatment: a meta-analytic review. *Bipolar disorders, 8*(5p2), 625-639.
- Bar-Haim, Y., Lamy, D., Pergamin, L., Bakermans-Kranenburg, M. J., & Van Ijzendoorn, M. H. (2007). Threat-related attentional bias in anxious and nonanxious individuals: a meta-analytic study. In: American Psychological Association.
- Bearden, C. E., Hoffman, K. M., & Cannon, T. D. (2001). The neuropsychology and neuroanatomy of bipolar affective disorder: a critical review. *Bipolar disorders, 3*(3), 106-150.
- Beck, A. T. (1979). *Cognitive therapy and the emotional disorders*: Penguin.
- Belizario, G. O., Gigante, A. D., de Almeida Rocca, C. C., & Lafer, B. (2017). Cognitive impairments and predominant polarity in bipolar disorder: a cross-sectional study. *International journal of bipolar disorders, 5*(1), 15.
- Bentall, R. P., & Thompson, M. (1990). Emotional Stroop performance and the manic defence. *British Journal of Clinical Psychology, 29*(2), 235-237.
- Bermpohl, F., Dalanay, U., Kahnt, T., Sajonz, B., Heimann, H., Ricken, R., . . . Adli, M. (2009). A preliminary study of increased amygdala activation to positive affective stimuli in mania. *Bipolar disorders, 11*(1), 70-75.
- Bradley, B. P., Mogg, K., & Lee, S. C. (1997). Attentional biases for negative information in induced and naturally occurring dysphoria. *Behaviour research and therapy, 35*(10), 911-927.
- Branco, L. D., Cotrena, C., Ponsoni, A., Salvador-Silva, R., Vasconcellos, S. J. L., & Fonseca, R. (2017). *Identification and Percieved Intensity of Facial Expressions of Emotion in Bipolar Disorder and Major Depression*.

- Brand, J. G., Goldberg, T. E., Gunawardane, N., Gopin, C. B., Powers, R. L., Malhotra, A. K., & Burdick, K. E. (2012). Emotional bias in unaffected siblings of patients with bipolar I disorder. *Journal of affective disorders, 136*(3), 1053-1058.
- Bulbena, A., & Berrios, G. (1993). Cognitive function in the affective disorders: a prospective study. *Psychopathology, 26*(1), 6-12.
- Campbell-Sills, L., Barlow, D. H., Brown, T. A., & Hofmann, S. G. (2006). Acceptability and suppression of negative emotion in anxiety and mood disorders. *Emotion, 6*(4), 587.
- Carvalho, A. F., Quevedo, J., McIntyre, R. S., Soeiro-de-Souza, M. G., Fountoulakis, K. N., Berk, M., . . . Vieta, E. (2015). Treatment implications of predominant polarity and the polarity index: a comprehensive review. *International Journal of Neuropsychopharmacology, 18*(2), pyu079.
- Chang, K., Adleman, N. E., Dienes, K., Simeonova, D. I., Menon, V., & Reiss, A. (2004). Anomalous Prefrontal-Subcortical Activation in Familial Pediatric Bipolar Disorder: A Functional Magnetic Resonance Imaging Investigation. *Archives of general psychiatry, 61*(8), 781-792.
- Chapman, A., Devue, C., & Grimshaw, G. M. (2017). Fleeting reliability in the dot-probe task. *Psychological research, 1*-13.
- Clark, L., Iversen, S. D., & Goodwin, G. M. (2002). Sustained attention deficit in bipolar disorder. *The British Journal of Psychiatry, 180*(4), 313-319.
- Clark, L., & Sahakian, B. J. (2008). Cognitive neuroscience and brain imaging in bipolar disorder. *Dialogues in clinical neuroscience, 10*(2), 153.
- Colom, F., Vieta, E., Daban, C., Pacchiarotti, I., & Sanchez-Moreno, J. (2006). Clinical and therapeutic implications of predominant polarity in bipolar disorder. *Journal of affective disorders, 93*(1), 13-17.
- Cowdry, R. W., Wehr, T. A., Zis, A. P., & Goodwin, F. K. (1983). Thyroid abnormalities associated with rapid-cycling bipolar illness. *Archives of general psychiatry, 40*(4), 414-420.
- Craddock, N., & Jones, I. (1999). Genetics of bipolar disorder. *Journal of medical genetics, 36*(8), 585-594.
- De Lissnyder, E., Koster, E. H., Derakshan, N., & De Raedt, R. (2010). The association between depressive symptoms and executive control impairments in response to emotional and non-emotional information. *Cognition and emotion, 24*(2), 264-280.
- Diflorio, A., & Jones, I. (2010). Is sex important? Gender differences in bipolar disorder. *International Review of Psychiatry, 22*(5), 437-452.
- Domschke, K., & Reif, A. (2011). Behavioral genetics of affective and anxiety disorders. In *Behavioral Neurogenetics* (pp. 463-502): Springer.
- Edge, M. D., Miller, C. J., Muhtadie, L., Johnson, S. L., Carver, C. S., Marquinez, N., & Gotlib, I. H. (2013). People with bipolar I disorder report avoiding rewarding activities and dampening positive emotion. *Journal of Affective Disorders, 146*(3), 407-413.
- Engelsmann, F., Katz, J., Ghadirian, M., & Schachter, D. (1988). Lithium and memory: a long-term follow-up study.
- Feldman, G. C., Joormann, J., & Johnson, S. L. (2008). Responses to positive affect: A self-report measure of rumination and dampening. *Cognitive Therapy and Research, 32*(4), 507.

- French, C. C., Richards, A., & Scholfield, E. J. (1996). Hypomania, anxiety and the emotional Stroop. *British Journal of Clinical Psychology, 35*(4), 617-626.
- Fu, C. H., Williams, S. C., Cleare, A. J., Brammer, M. J., Walsh, N. D., Kim, J., . . . Reed, L. J. (2004). Attenuation of the neural response to sad faces in major depression by antidepressant treatment: a prospective, event-related functional magnetic resonance imaging study. *Archives of general psychiatry, 61*(9), 877-889.
- Gallagher, P., Gray, J. M., Watson, S., Young, A. H., & Ferrier, I. N. (2014). Neurocognitive functioning in bipolar depression: a component structure analysis. *Psychological medicine, 44*(5), 961-974.
- García-Blanco, A., Salmerón, L., Perea, M., & Livianos, L. (2014). Attentional biases toward emotional images in the different episodes of bipolar disorder: An eye-tracking study. *Psychiatry research, 215*(3), 628-633.
- García-Blanco, A. C., Perea, M., & Livianos, L. (2013). Mood-congruent bias and attention shifts in the different episodes of bipolar disorder. *Cognition & emotion, 27*(6), 1114-1121.
- Garnefski, N., & Kraaij, V. (2006a). Cognitive emotion regulation questionnaire—development of a short 18-item version (CERQ-short). *Personality and Individual Differences, 41*(6), 1045-1053.
- Garnefski, N., & Kraaij, V. (2006b). Relationships between cognitive emotion regulation strategies and depressive symptoms: A comparative study of five specific samples. *Personality and Individual differences, 40*(8), 1659-1669.
- Garnefski, N., & Kraaij, V. (2007). The cognitive emotion regulation questionnaire. *European Journal of Psychological Assessment, 23*(3), 141-149.
- Garnefski, N., Kraaij, V., & Spinhoven, P. (2001). Negative life events, cognitive emotion regulation and emotional problems. *Personality and Individual differences, 30*(8), 1311-1327.
- Ghaemi, S. N., Boiman, E. E., & Goodwin, F. K. (2000). Diagnosing bipolar disorder and the effect of antidepressants: a naturalistic study. *J clin Psychiatry, 61*(10).
- Ghaznavi, S., & Deckersbach, T. (2012). Rumination in bipolar disorder: evidence for an unquiet mind. *Biology of mood & anxiety disorders, 2*(1), 2.
- Gitlin, M. J., Swendsen, J., Heller, T. L., & Hammen, C. (1995). Relapse and impairment in bipolar disorder. *The American journal of psychiatry, 152*(11), 1635.
- Glahn, D. C., Bearden, C. E., Cakir, S., Barrett, J. A., Najt, P., Serap Monkul, E., . . . Soares, J. C. (2006). Differential working memory impairment in bipolar disorder and schizophrenia: effects of lifetime history of psychosis. *Bipolar disorders, 8*(2), 117-123.
- Glahn, D. C., Bearden, C. E., Niendam, T. A., & Escamilla, M. A. (2004). The feasibility of neuropsychological endophenotypes in the search for genes associated with bipolar affective disorder. *Bipolar disorders, 6*(3), 171-182.
- Goodwin, G. o. (2009). Evidence-based guidelines for treating bipolar disorder: revised second edition—recommendations from the British Association for Psychopharmacology. *Journal of Psychopharmacology, 23*(4), 346-388.
- Gopin, C. B., Burdick, K. E., DeRosse, P., Goldberg, T. E., & Malhotra, A. K. (2011). Emotional modulation of response inhibition in stable patients with bipolar I disorder: a comparison with healthy and schizophrenia subjects. *Bipolar disorders, 13*(2), 164-172.

- Gotlib, I. H., Krasnoperova, E., Yue, D. N., & Joormann, J. (2004). Attentional biases for negative interpersonal stimuli in clinical depression. *Journal of abnormal psychology, 113*(1), 127.
- Green, M., Lino, B., Hwang, E. J., Sparks, A., James, C., & Mitchell, P. (2011). Cognitive regulation of emotion in bipolar I disorder and unaffected biological relatives. *Acta Psychiatrica Scandinavica, 124*(4), 307-316.
- Green, M. J., Cahill, C. M., & Malhi, G. S. (2007). The cognitive and neurophysiological basis of emotion dysregulation in bipolar disorder. *Journal of affective disorders, 103*(1), 29-42.
- Gross, J. J. (1998). The emerging field of emotion regulation: An integrative review. *Review of general psychology, 2*(3), 271.
- Gross, J. J., & John, O. P. (2003). Individual differences in two emotion regulation processes: implications for affect, relationships, and well-being. *Journal of personality and social psychology, 85*(2), 348.
- Gross, J. J., & Muñoz, R. F. (1995). Emotion regulation and mental health. *Clinical psychology: Science and practice, 2*(2), 151-164.
- Gruber, J., Eidelman, P., Johnson, S. L., Smith, B., & Harvey, A. G. (2011). Hooked on a feeling: Rumination about positive and negative emotion in inter-episode bipolar disorder. *Journal of abnormal psychology, 120*(4), 956.
- Haldane, M., & Frangou, S. (2004). New insights help define the pathophysiology of bipolar affective disorder: neuroimaging and neuropathology findings. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry, 28*(6), 943-960.
- Henriques, J. B., & Davidson, R. J. (2000). Decreased responsiveness to reward in depression. *Cognition & emotion, 14*(5), 711-724.
- Holmes, M. K., Erickson, K., Luckenbaugh, D. A., Drevets, W. C., Bain, E. E., Cannon, D. M., . . . Zarate, C. A. (2008). A comparison of cognitive functioning in medicated and unmedicated subjects with bipolar depression. *Bipolar disorders, 10*(7), 806-815.
- Hosang, G. M., Uher, R., Keers, R., Cohen-Woods, S., Craig, I., Korszun, A., . . . McGuffin, P. (2010). Stressful life events and the brain-derived neurotrophic factor gene in bipolar disorder. *Journal of affective disorders, 125*(1), 345-349.
- Jabben, N., Arts, B., Jongen, E. M., Smulders, F. T., van Os, J., & Krabbendam, L. (2012). Cognitive processes and attitudes in bipolar disorder: A study into personality, dysfunctional attitudes and attention bias in patients with bipolar disorder and their relatives. *Journal of affective disorders, 143*(1), 265-268.
- Johnson, S. L., Gruber, J., & Eisner, L. R. (2007). Emotion and Bipolar Disorder.
- Johnson, S. L., McKenzie, G., & McMurrich, S. (2008). Ruminative responses to negative and positive affect among students diagnosed with bipolar disorder and major depressive disorder. *Cognitive Therapy and Research, 32*(5), 702-713.
- Johnson, S. L., Tharp, J. A., Peckham, A. D., & McMaster, K. J. (2016). Emotion in bipolar I disorder: Implications for functional and symptom outcomes. *Journal of abnormal psychology, 125*(1), 40.
- Jongen, E. M., Smulders, F. T., Ranson, S. M., Arts, B. M., & Krabbendam, L. (2007). Attentional bias and general orienting processes in bipolar disorder. *Journal of Behavior Therapy and Experimental Psychiatry, 38*(2), 168-183.
- Joormann, J., & Gotlib, I. H. (2007). Selective attention to emotional faces following recovery from depression. *Journal of abnormal psychology, 116*(1), 80.

- Judd, L. L., Akiskal, H. S., Schettler, P. J., Endicott, J., Maser, J., Solomon, D. A., . . . Keller, M. B. (2002). The long-term natural history of the weekly symptomatic status of bipolar I disorder. *Archives of general psychiatry*, *59*(6), 530-537.
- Kotin, J., & Goodwin, F. K. (1972). Depression during mania: clinical observations and theoretical implications. *American Journal of Psychiatry*, *129*(6), 679-686.
- Krabbendam, L., Arts, B., van Os, J., & Aleman, A. (2005). Cognitive functioning in patients with schizophrenia and bipolar disorder: a quantitative review. *Schizophrenia research*, *80*(2), 137-149.
- Kraepelin, E. (1899). *Psychiatrie: Ein Lehrbuch für Studierende und Ärzte Leipzig*: Verlag von Johann Ambrosius Barth.
- Krishnan, K. R. R. (2005). Psychiatric and medical comorbidities of bipolar disorder. *Psychosomatic medicine*, *67*(1), 1-8.
- Langner, O., Dotsch, R., Bijlstra, G., Wigboldus, D.H.J., Hawk, S.T., & van Knippenberg, A. (2010). Presentation and validation of the Radboud Faces Database. *Cognition & Emotion*, *24*(8), 1377—1388.
- Lawrence, N. S., Williams, A. M., Surguladze, S., Giampietro, V., Brammer, M. J., Andrew, C., . . . Phillips, M. L. (2004). Subcortical and ventral prefrontal cortical neural responses to facial expressions distinguish patients with bipolar disorder and major depression. *Biological psychiatry*, *55*(6), 578-587.
- Lee, T.-H., Sakaki, M., Cheng, R., Velasco, R., & Mather, M. (2014). Emotional arousal amplifies the effects of biased competition in the brain. *Social cognitive and affective neuroscience*, *9*(12), 2067-2077.
- Lehrl, S., Triebig, G., & Fischer, B. (1995). Multiple choice vocabulary test MWT as a valid and short test to estimate premorbid intelligence. *Acta Neurologica Scandinavica*, *91*(5), 335-345.
- Lennox, B., Jacob, R., Calder, A., Lupson, V., & Bullmore, E. (2004). Behavioural and neurocognitive responses to sad facial affect are attenuated in patients with mania. *Psychological medicine*, *34*(5), 795-802.
- Leppänen, J. M. (2006). Emotional information processing in mood disorders: a review of behavioral and neuroimaging findings. *Current opinion in psychiatry*, *19*(1), 34-39.
- Leyman, L., De Raedt, R., & Koster, E. H. (2009). Attentional biases for emotional facial stimuli in currently depressed patients with bipolar disorder. *International Journal of Clinical and Health Psychology*, *9*(3).
- Lyon, H. M., Startup, M., & Bentall, R. P. (1999). Social cognition and the manic defense: Attributions, selective attention, and self-schema in bipolar affective disorder. *Journal of abnormal psychology*, *108*(2), 273.
- M'Bailara, K., Demotes-Mainard, J., Swendsen, J., Mathieu, F., Leboyer, M., & Henry, C. (2009). Emotional hyper-reactivity in normothymic bipolar patients. *Bipolar disorders*, *11*(1), 63-69.
- MacLeod, C., Mathews, A., & Tata, P. (1986). Attentional bias in emotional disorders. *Journal of abnormal psychology*, *95*(1), 15.
- MacLeod, C., Rutherford, E., Campbell, L., Ebsworthy, G., & Holker, L. (2002). Selective attention and emotional vulnerability: assessing the causal basis of their association through the experimental manipulation of attentional bias. *Journal of abnormal psychology*, *111*(1), 107.

- MacQueen, G. M., Young, L. T., & Joffe, R. T. (2001). A review of psychosocial outcome in patients with bipolar disorder. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, *103*(3), 163-170.
- Malhi, G. S., Ivanovski, B., Hadzi-Pavlovic, D., Mitchell, P. B., Vieta, E., & Sachdev, P. (2007). Neuropsychological deficits and functional impairment in bipolar depression, hypomania and euthymia. *Bipolar disorders*, *9*(1-2), 114-125.
- Manji, H. K., Quiroz, J. A., Payne, J. L., Singh, J., Lopes, B. P., Viegas, J. S., & Zarate, C. A. (2003). The underlying neurobiology of bipolar disorder. *World Psychiatry*, *2*(3), 136.
- Mann-Wrobel, M. C., Carreno, J. T., & Dickinson, D. (2011). Meta-analysis of neuropsychological functioning in euthymic bipolar disorder: an update and investigation of moderator variables. *Bipolar disorders*, *13*(4), 334-342.
- Mantere, O., Isometsä, E., Ketokivi, M., Kiviruusu, O., Suominen, K., Valtonen, H. M., . . . Leppämäki, S. (2010). A prospective latent analyses study of psychiatric comorbidity of DSM-IV bipolar I and II disorders. *Bipolar disorders*, *12*(3), 271-284.
- Martínez-Arán, A., Vieta, E., Reinares, M., Colom, F., Torrent, C., Sánchez-Moreno, J., . . . Salamero, M. (2004). Cognitive function across manic or hypomanic, depressed, and euthymic states in bipolar disorder. *American Journal of Psychiatry*, *161*(2), 262-270.
- Martinez-Aran, A., Vieta, E., Torrent, C., Sanchez-Moreno, J., Goikolea, J., Salamero, M., . . . Alvarez-Grandi, S. (2007). Functional outcome in bipolar disorder: the role of clinical and cognitive factors. *Bipolar disorders*, *9*(1-2), 103-113.
- Mather, M., & Sutherland, M. R. (2011). Arousal-biased competition in perception and memory. *Perspectives on Psychological Science*, *6*(2), 114-133.
- Merikangas, K. R., Akiskal, H. S., Angst, J., Greenberg, P. E., Hirschfeld, R. M., Petukhova, M., & Kessler, R. C. (2007). Lifetime and 12-month prevalence of bipolar spectrum disorder in the National Comorbidity Survey replication. *Archives of general psychiatry*, *64*(5), 543-552.
- Montel, S., Scott, J., Dubois, M., M'bailara, K., & Henry, C. (2014). Attentional deficits and emotional bias in bipolar disorders: comparison at different stages of the disease. *European archives of psychiatry and clinical neuroscience*, *264*(8), 743-745.
- Montgomery, S. A., & Åsberg, M. (1979). A new depression scale designed to be sensitive to change. *The British journal of psychiatry*, *134*(4), 382-389.
- Müller, M. J., Szegedi, A., Wetzel, H., & Benkert, O. (2000). Moderate and severe depression: gradations for the Montgomery-Åsberg depression rating scale. *Journal of affective disorders*, *60*(2), 137-140.
- Nilsson, K. K., Jørgensen, C. R., Craig, T. K., Straarup, K. N., & Licht, R. W. (2010). Self-esteem in remitted bipolar disorder patients: a meta-analysis. *Bipolar disorders*, *12*(6), 585-592.
- Nolen-Hoeksema, S. (1991). Responses to depression and their effects on the duration of depressive episodes. *Journal of abnormal psychology*, *100*(4), 569.
- Nolen-Hoeksema, S. (2000). The role of rumination in depressive disorders and mixed anxiety/depressive symptoms. *Journal of abnormal psychology*, *109*(3), 504.
- Peckham, A. D., Johnson, S. L., & Gotlib, I. H. (2016). Attentional bias in euthymic bipolar I disorder. *Cognition and Emotion*, *30*(3), 472-487.

- Peckham, A. D., Johnson, S. L., & Tharp, J. A. (2016). Eye Tracking of Attention to Emotion in Bipolar I Disorder: Links to Emotion Regulation and Anxiety Comorbidity. *International Journal of Cognitive Therapy*, 9(4), 295-312.
- Peckham, A. D., McHugh, R. K., & Otto, M. W. (2010). A meta-analysis of the magnitude of biased attention in depression. *Depression and anxiety*, 27(12), 1135-1142.
- Petronis, A. (2003). *Epigenetics and bipolar disorder: new opportunities and challenges*. Paper presented at the American Journal of Medical Genetics Part C: Seminars in Medical Genetics.
- Pfennig, A., Bschor, T., Baghai, T., Bräunig, P., Brieger, P., Falkai, P., . . . Gruber, O. (2012). S3-Leitlinie zur Diagnostik und Therapie Bipolarer Störungen. *Der Nervenarzt*, 83(5), 568-586.
- Pelphs, E. A. (2006). Emotion and cognition: insights from studies of the human amygdala. *Annu. Rev. Psychol.*, 57, 27-53.
- Pool, E., Brosch, T., Delplanque, S., & Sander, D. (2016). Attentional bias for positive emotional stimuli: A meta-analytic investigation. In: American Psychological Association.
- Popovic, D., Reinares, M., Amann, B., Salamero, M., & Vieta, E. (2011). Number needed to treat analyses of drugs used for maintenance treatment of bipolar disorder. *Psychopharmacology*, 213(4), 657-667.
- Popovic, D., Reinares, M., Goikolea, J. M., Bonnin, C. M., Gonzalez-Pinto, A., & Vieta, E. (2012). Polarity index of pharmacological agents used for maintenance treatment of bipolar disorder. *European Neuropsychopharmacology*, 22(5), 339-346.
- Raes, F., Daems, K., Feldman, G., Johnson, S., & Van Gucht, D. (2010). A psychometric evaluation of the Dutch version of the responses to positive affect questionnaire. *Psychologica Belgica*, 49(4).
- Ratnatunga, S., Kulathilake, I., Medhavini, K. K., Dayabandara, M., Rajapakse, I., Hanwella, R., & de Silva, V. (2017). Cognitive impairment and its relation to predominant polarity, number of episodes and illness duration in patients with euthymic bipolar affective disorder (BAD). *European Psychiatry*, 41, S426.
- Raust, A., Daban, C., Cochet, B., Henry, C., Bellivier, F., & Scott, J. (2014). Neurocognitive performance as an endophenotype for bipolar disorder. *Frontiers in bioscience (Elite edition)*, 6, 89-103.
- Robb, J. C., Young, L. T., Cooke, R. G., & Joffe, R. T. (1998). Gender differences in patients with bipolar disorder influence outcome in the medical outcomes survey (SF-20) subscale scores. *Journal of affective disorders*, 49(3), 189-193.
- Romosan, R., Enatescu, V., Romosan, F., Papava, I., Draghici, A., Dehelean, L., . . . Voina, A. (2015). Cognitive Emotional Regulation in Remitted Bipolar and Unipolar Patients: a Romanian Sample. *European Psychiatry*, 30, 1154.
- Rosa, A. R., Andreazza, A. C., Kunz, M., Gomes, F., Santin, A., Sanchez-Moreno, J., . . . Kapczinski, F. (2008). Predominant polarity in bipolar disorder: diagnostic implications. *Journal of affective disorders*, 107(1), 45-51.
- Rottenberg, J., Kasch, K. L., Gross, J. J., & Gotlib, I. H. (2002). Sadness and amusement reactivity differentially predict concurrent and prospective functioning in major depressive disorder. *Emotion*, 2(2), 135.

- Rowland, J. E., Hamilton, M. K., Lino, B. J., Ly, P., Denny, K., Hwang, E.-J., . . . Green, M. J. (2013). Cognitive regulation of negative affect in schizophrenia and bipolar disorder. *Psychiatry research*, *208*(1), 21-28.
- Rubinsztein, J., Michael, A., Underwood, B., Tempest, M., & Sahakian, B. (2006). Impaired cognition and decision-making in bipolar depression but no 'affective bias' evident. *Psychological Medicine*, *36*(5), 629-639.
- Sachs, G., Schaffer, M., & Winklbaur, B. (2007). Cognitive deficits in bipolar disorder. *Neuropsychiatrie: Klinik, Diagnostik, Therapie und Rehabilitation: Organ der Gesellschaft Österreichischer Nervenärzte und Psychiater*, *21*(2), 93-101.
- Schmukle, S. C. (2005). Unreliability of the dot probe task. *European Journal of Personality*, *19*(7), 595-605.
- Schoeyen, H. K., Kessler, U., Andreassen, O. A., Auestad, B. H., Bergsholm, P., Malt, U. F., . . . Vaaler, A. (2014). Treatment-resistant bipolar depression: a randomized controlled Trial of electroconvulsive therapy versus algorithm-based pharmacological treatment. *American Journal of Psychiatry*, *172*(1), 41-51.
- Sheehan, D. (1998). The Mini-International Neuropsychiatric Interview (MINI): the development and validation of a structured diagnostic psychiatric interview for DSM-TV and ICD-10. *Journal of Clinical Psychiatry*, *59*(20), 22-33.
- Simonsen, C., Sundet, K., Vaskinn, A., Birkenaes, A. B., Engh, J. A., Hansen, C. F., . . . Friis, S. (2008). Neurocognitive profiles in bipolar I and bipolar II disorder: differences in pattern and magnitude of dysfunction. *Bipolar disorders*, *10*(2), 245-255.
- Solomon, D. A., Leon, A. C., Coryell, W. H., Endicott, J., Li, C., Fiedorowicz, J. G., . . . Keller, M. B. (2010). Longitudinal course of bipolar I disorder: duration of mood episodes. *Archives of general psychiatry*, *67*(4), 339-347.
- Stip, E., Dufresne, J., Lussier, I., & Yatham, L. (2000). A double-blind, placebo-controlled study of the effects of lithium on cognition in healthy subjects: mild and selective effects on learning. *Journal of affective disorders*, *60*(3), 147-157.
- Stratta, P., Tempesta, D., Bonanni, R., Cataldo, S., & Rossi, A. (2014). Emotional reactivity in bipolar depressed patients. *Journal of clinical psychology*, *70*(9), 860-865.
- Surguladze, S., Brammer, M. J., Keedwell, P., Giampietro, V., Young, A. W., Travis, M. J., . . . Phillips, M. L. (2005). A differential pattern of neural response toward sad versus happy facial expressions in major depressive disorder. *Biological psychiatry*, *57*(3), 201-209.
- Thomas, J., Knowles, R., Tai, S., & Bentall, R. P. (2007). Response styles to depressed mood in bipolar affective disorder. *Journal of affective disorders*, *100*(1), 249-252.
- Van Rheenen, T. E., Murray, G., & Rossell, S. L. (2015). Emotion regulation in bipolar disorder: profile and utility in predicting trait mania and depression propensity. *Psychiatry research*, *225*(3), 425-432.
- Vieta, E., Berk, M., Wang, W., Colom, F., Tohen, M., & Baldessarini, R. (2009). Predominant previous polarity as an outcome predictor in a controlled treatment Trial for depression in bipolar I disorder patients. *Journal of affective disorders*, *119*(1), 22-27.
- Vieta, E., Sanchez-Moreno, J., Lahuerta, J., Zaragoza, S., & Group, E. (2008). Subsyndromal depressive symptoms in patients with bipolar and unipolar

- disorder during clinical remission. *Journal of affective disorders*, 107(1), 169-174.
- Viktorin, A., Lichtenstein, P., Thase, M. E., Larsson, H., Lundholm, C., Magnusson, P. K., & Landén, M. (2015). The risk of switch to mania in patients with bipolar disorder during treatment with an antidepressant alone and in combination with a mood stabilizer. *Focus*, 13(1), 68-74.
- Vöhringer, P. A., Barroilhet, S. A., Amerio, A., Reale, M. L., Alvear, K., Vergne, D., & Ghaemi, S. N. (2013). Cognitive impairment in bipolar disorder and schizophrenia: a systematic review. *Frontiers in psychiatry*, 4.
- Volkert, J., Zierhut, K. C., Schiele, M. A., Wenzel, M., Kopf, J., Kittel-Schneider, S., & Reif, A. (2014). Predominant polarity in bipolar disorder and validation of the polarity index in a German sample. *BMC psychiatry*, 14(1), 322.
- Wadlinger, H. A., & Isaacowitz, D. M. (2008). Looking happy: The experimental manipulation of a positive visual attention bias. *Emotion*, 8(1), 121.
- Watson, D., Clark, L. A., & Tellegen, A. (1988). Development and validation of brief measures of positive and negative affect: the PANAS scales. *Journal of personality and social psychology*, 54(6), 1063.
- Wessa, M., Houenou, J., Paillère-Martinot, M.-L., Berthoz, S., Artiges, E., Leboyer, M., & Martinot, J.-L. (2007). Fronto-striatal overactivation in euthymic bipolar patients during an emotional go/nogo task. *American Journal of Psychiatry*, 164(4), 638-646.
- Wilder-Willis, K. E., Sax, K. W., Rosenberg, H. L., Fleck, D. E., Shear, P. K., & Strakowski, S. M. (2001). Persistent attentional dysfunction in remitted bipolar disorder. *Bipolar disorders*, 3(2), 58-62.
- Williams, J. M. G., Mathews, A., & MacLeod, C. (1996). The emotional Stroop task and psychopathology. *Psychological bulletin*, 120(1), 3.
- Wiltink, J., Gläsmer, H., Canterino, M., Wölfling, K., Knebel, A., Kessler, H., . . . Beutel, M. (2011). Emotionsregulation in der Allgemeinbevölkerung—Bevölkerungskennwerte des Emotion Regulation Questionnaire (ERQ). *PPmP-Psychotherapie· Psychosomatik· Medizinische Psychologie*, 61(02), A095.
- Wolkenstein, L., Zwick, J. C., Hautzinger, M., & Joormann, J. (2014). Cognitive emotion regulation in euthymic bipolar disorder. *Journal of affective disorders*, 160, 92-97.
- Young, R., Biggs, J., Ziegler, V., & Meyer, D. (1978). A rating scale for mania: reliability, validity and sensitivity. *The British journal of psychiatry*, 133(5), 429-435.
- Zimmerman, M., Posternak, M. A., & Chelminski, I. (2004). Defining remission on the Montgomery-Asberg depression rating scale. *The Journal of clinical psychiatry*, 65(2), 163-168.

Danksagung

Ich möchte mich bei Herrn Professor Reif für die gute Betreuung, das entgegengebrachte Vertrauen und die wertvollen Ratschläge herzlich bedanken. Gleiches gilt für meine wunderbare Betreuerin Dr. Julia Veeh, die mir bei jeglichen Problemen zur Seite stand und mir über die letzten Jahre eine große Unterstützung war. Besonders bedanken möchte ich mich für ihre stets aufmunternden Worte und das freundschaftliche Arbeitsverhältnis.

Weiterhin danke ich Alexander Popp für die tatkräftige Unterstützung bei der Programmierung der Dot-Probe-Aufgabe.

Mein besonderer Dank gilt zudem meinen Eltern, die während meines Studiums immer an meiner Seite standen und mich durch ihre vielen lieben Worte, ihr Vertrauen und ihre Zuversicht stets unterstützten.

Weiterhin möchte ich mich bei André bedanken, der mich über die letzten Jahre immer begleitet hat und stets ein offenes Ohr für mich hatte. Besonders bedanken möchte ich mich für seine Geduld und seine zuversichtliche, aufmunternde Art, durch die auch die ein oder andere Hürde überwunden werden konnte.

Schlussendlich möchte ich allen Patienten und Kontrollpersonen einschließlich Freunden dafür danken, dass sie sich die Zeit genommen haben und so interessiert an der Studie teilgenommen haben.

Eidesstattliche Erklärung

Hiermit erkläre ich an Eides statt, die Dissertation „Aufmerksamkeitsprozesse und Emotionsregulationsmechanismen in der bipolaren Störung“ eigenständig, d.h. insbesondere selbständig und ohne Hilfe eines kommerziellen Promotionsberaters, angefertigt und keine anderen als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel verwendet zu haben.

Ich erkläre außerdem, dass die Dissertation weder in gleicher noch in ähnlicher Form bereits in einem anderen Prüfungsverfahren vorgelegen hat.

Ort, Datum

Unterschrift