

THE DIAGNOSIS "SCHIZOPHRENIA": PAST, PRESENT AND FUTURE

DIE DIAGNOSE "SCHIZOPHRENIE": VERGANGENHEIT, GEGENWART UND ZUKUNFT

Hans Rittmannsberger

OÖ LNK Wagner-Jauregg, Linz, Austria

SUMMARY

Schizophrenia is one of the most important diseases in psychiatry. The diagnostic criteria, first formulated more than 100 years ago, have since undergone multiple changes. While the disease was originally named "dementia praecox" by Emil Kraepelin, the term "schizophrenia" was coined by Eugen Bleuler soon afterwards. DSM-III changed diagnostic criteria dramatically in 1980, relying especially on Kurt Schneider's first rank criteria. These changes were also incorporated into ICD-10. Diagnosis of schizophrenia thus became much more reliable. Yet there remain many problems to be solved: the demarcation towards other psychotic disorders remains arbitrary; the diagnosis is based on multiple, quite different symptoms, enabling two patients being diagnosed with schizophrenia without sharing a single symptom, yet further important symptoms (e.g. cognitive impairments) are not even covered by present diagnostic criteria; until now it was not possible to formulate diagnostic criteria reflecting underlying biological processes or to find a reliable biological marker. These methodological uncertainties are in stark contrast to the persistence of the stigma which accompanies schizophrenia despite all efforts. For the forthcoming publication of DSM-5 and ICD-11 further revisions of diagnostic criteria of schizophrenia are to be expected.

Key words: schizophrenia – diagnosis - DSM-5 - ICD-11

ZUSAMMENFASSUNG

Schizophrenie ist eine der wichtigsten psychiatrischen Erkrankungen. Die seit mehr als 100 Jahren bestehende Konzeption ist immer wieder modifiziert worden. Ausgehend von der ursprünglichen Beschreibung als "Dementia praecox" durch Kraepelin erfolgte schon kurz darauf die Prägung des noch heute verwendeten Namens "Schizophrenie" durch Eugen Bleuler. 1980 brachte das DSM-III eine wesentliche Neuformulierung der diagnostischen Kriterien, wobei man sich inhaltlich stark auf die Symptome 1. Ranges nach Kurt Schneider orientierte. Diese Änderungen wurden auch im ICD-10 übernommen. Die Diagnose Schizophrenie ist damit wesentlich reliabler geworden. Allerdings bleiben viele Probleme bestehen: Die Abgrenzung zu anderen psychotischen Störungen ist diffus, die diagnoserelevanten Symptome sind äußerst vielfältig, ohne dass alle wichtigen Symptome überhaupt erfasst wären (wie z.B. kognitive Störungen), es gibt keine verlässlichen biologischen Marker. Diese methodischen Unsicherheiten steht ein sehr fest fundiertes Stigma in der Öffentlichkeit gegenüber. Anlässlich der Vorarbeiten für DSM-5 und ICD-11 werden nun neuerlich Veränderungen der diagnostischen Kriterien diskutiert.

Schlüsselwörter: Schizophrenie – Diagnose - DSM-5 - ICD-11

* * * * *

EINLEITUNG

Schizophrenie ist eine der wichtigsten psychiatrischen Erkrankungen. Etwa 20% der Personen, die in stationärer psychiatrischer Behandlung sind und ca. 50% derer, die intensivere Betreuungsmaßnahmen im außerstationären Bereich benötigen, haben diese Diagnose (Rittmannsberger 2008). Es mag erstaunen, dass bei einer so häufig gestellten Diagnose noch irgendwelche Unsicherheiten bezüglich der Methode der Diagnostik bestehen - Schizophrenie ist aber auch in dieser Hinsicht noch immer eine Herausforderung.

Im Jahre 1896 gebrauchte Emil Kraepelin in der 5. Auflage seines Lehrbuches der Psychiatrie (Kraepelin 1896) erstmals den Ausdruck "Dementia praecox" und fasste damit die drei Störungen Dementia paranoides, Hebephrenie und Katatonie zusammen. Das Gemeinsame sah er im frühen Beginn, in der schlechten Prognose und einem "eigenartigen Schwächezustand", der zu einem völligen Versagen der Patienten führt. Demge-

genüber stellte er das "manisch-depressive Kranksein", dem er eine gute Prognose zuschrieb. Wenngleich er in späteren Jahren einräumte, dass eine unbedingt schlechte Prognose der Dementia praecox nicht immer der Fall ist, so legte dies doch einen soliden Grundstein für die Annahme der Unheilbarkeit der Schizophrenie.

Nur wenige Jahre später schlug Eugen Bleuler (Bleuler 1911) für diese Erkrankung den noch heute geläufigen Namen "Schizophrenie" vor, wobei er allerdings von einer Gruppe von Störungen sprach. Er wollte mit diesem aus dem Griechischen konstruierten Wort deutlich machen, dass der Verlust der Kohärenz psychischer Vorgänge das Wesentliche der Erkrankung ist (nicht, wie oft missverstanden, eine Spaltung der Persönlichkeit). Als Grundsymptome erachtete er die Störungen des Denkens, der Affektivität und des Antriebs; Wahn und Halluzinationen bezeichnete er als akzessorische Symptome. Die Annahme einer prinzipiell schlechten Prognose der Schizophrenie lehnte er ab.

In den USA war nach dem 2. Weltkrieg die Psychiatrie durch die Psychoanalyse dominiert. Diagnosen waren dem psychoanalytischen Denken suspekt, da der therapeutische Prozess im Vordergrund stand und man den Patienten nicht auf eine Diagnose festlegen wollte. Dies hatte aber den gravierenden Nebeneffekt, dass empirische Untersuchungen zu Fragen der Epidemiologie oder Therapieforschung praktisch unmöglich waren, weil es keine verlässlichen Diagnosen gab (Kendler et al. 2010). Die Beliebigkeit psychiatrischer Diagnostik hatte natürlich auch auf die Diagnose der Schizophrenie gravierenden Einfluss. Dies kam exemplarisch in einer Untersuchung von Rosenhan (1973) zum Ausdruck, die unter dem Titel "on being sane in insane places" publiziert wurde. Im Rahmen eines Experiments ließen sich Studenten in psychiatrische Kliniken aufnehmen und gaben an, einmalig eine Stimme gehört zu haben, die ein unverständliches Wort gesagt hätte. Ansonsten verhielten sie sich völlig unauffällig. Alle wurden nach mehrwöchigen Aufenthalten mit der Diagnose Schizophrenie klassifiziert. Unterschiedliche Traditionen der Schizophreniediagnostik führten auch zu großen Differenzen in der Prävalenz: Ein Vergleich der Aufnahmen in psychiatrischen Kliniken in New York und in London ergab, dass in den USA doppelt so viele Patienten mit häufig Schizophrenie diagnostiziert wurde wie in England (Cooper et al. 1969).

Die Grundlagen der heute üblichen operationalisierten diagnostischen Kriterien wurden an der psychiatrischen Abteilung der Washington University in St. Luis von den Forschern Eli Robins, John Feighner, George Winocur und Robert Spitzer entwickelt. Sie wurden 1972 publiziert und als "Feighner-Criteria" bekannt (Feighner et al. 1972). Kurz darauf folgten die Research Diagnostic Criteria (Spitzer et al. 1975, Spitzer et al. 1978). Die Entwicklung des DSM-III (1980) war entscheidend durch Mitglieder dieser Gruppe bestimmt, denen es gelang, entgegen der herrschenden Orientierung der Psychiatrie eine tiefgreifende Veränderung des diagnostischen Systems durchzusetzen (Wilson 1993).

Tabelle 1. Symptome 1. Ranges nach K. Schneider (Schneider 1946)

- Gedankenlautwerden
- Hören von Stimmen in der Form von Rede und Gegenrede
- Hören von Stimmen, die das eigene Tun mit Bemerkungen begleiten
- Leibliche Beeinflussungserlebnisse
- Gedankenentzug und andere Gedankenbeeinflussungen
- Gedankenausbreitung
- Wahnwahrnehmung
- Alles von anderen Gemachte und Beeinflusste auf dem Gebiet des Fühlens, Strebens (der Triebe) und des Wollens

Für die Diagnose der Schizophrenie griff diese Gruppe auf Konzeptionen von Kurt Schneider (1946) zurück, der die Symptome der Schizophrenie in Symptome 1. und 2. Ranges einteilte (Tabelle 1). Grundlage dieser Einteilung waren die Sicherheit, mit der man die Symptome erfassen kann, nicht hypothetische Grundprozesse. Seither bestimmen diese Kriterien die Diagnostik der Schizophrenie. Sie finden sich auch im ICD-10 und in den weiteren Revisionen des DSM. Die Einführung der operationalisierten, auf K. Schneider basierenden Kriterien hat die Diagnose der Schizophrenie um vieles reliabler gestaltet (Jakobsen et al. 2005).

Trotz dieser Fortschritte gibt es aber auch viel Kritik an der heutigen Konzeption der Diagnose Schizophrenie.

SCHIZOPHRENIE ALS KONSTRUKT ERFÜLLT NICHT DIE WISSENSCHAFTLICHEN KRITERIEN FÜR EINE KRANKHEIT

Schizophrenie genügt nicht den methodologischen Anforderungen, die man an den Begriff "Krankheit" stellt (Van Os 2009), nämlich dass sie sich von anderen Krankheiten trennen lässt bezüglich Ätiologie, Symptome, Prognose und Behandlung. Das heutige Konstrukt Schizophrenie entspricht daher im besten Fall einem Syndrom, d.h. einer Aufzählung von Symptomen, die gehäuft gemeinsam auftreten, in ihrer Ätiologie aber durchaus unterschiedlich sein können. Schizophrenie wird oft mit einer unspezifischen Reaktion der Psyche auf verschiedenste Arten von Beeinträchtigungen verglichen, etwa der Rolle von Fieber in der inneren Medizin entsprechend.

DIE VERSCHIEDENEN "PSYCHOTISCHEN" STÖRUNGEN LASSEN SICH NICHT TRENNSCHARF VON SCHIZOPHRENIE ABGRENZEN

Das DSM-IV listet mehr als 10 verschiedene psychotische Diagnosen auf, die sich nur unzureichend voneinander abgrenzen lassen. Spezifische Merkmale, die Schizophrenie von anderen psychotischen Störungen unterscheiden, sind demnach die längere Dauer, bizarre Wahnvorstellungen, negative Symptome und die geringe Ausprägung affektiver Symptome (Van Os 2010). Die Trennschärfe dieser Kriterien ist aber zweifelhaft. So wird im Entwurf zum DSM-5 auf die Qualität des Bizarren als spezifisches Kriterium schizophrener Wahnvorstellungen verzichtet (American Psychiatric Association 2012). Selbst die Negativsymptomatik, die von manchen Autoren für das am besten identifizierbare Kernsyndrom der Schizophrenie gehalten wird (Keefe et al. 1996, Taylor et al. 2010), erweist sich bei näherer Betrachtung als schwer operationalisierbar (Van Os 2010).

WELCHES SIND DIE PATHOGNOMONISCHEN ZUGRUNDELIEGENDEN KRANKHEITSPROZESSE?

Der rein phänomenologische Ansatz von Kurt Schneider verzichtet auf jede Hypothese über die der Symptomatik zugrundeliegenden Prozesse; andererseits sind die diagnoserelevanten Symptome so vielfältig, dass es durchaus möglich ist, dass zwei Personen die Diagnose Schizophrenie bekommen, ohne ein einziges Symptom gemeinsam zu haben (Andreasen 1999). Es gibt daher immer wieder Versuche, die Vielfalt der möglichen Symptome nach potentiellen Pathomechanismen zu ordnen und die Diagnose danach zu orientieren (Andreasen 1999, Kapur 2003), allerdings ist unser empirisches Wissen darüber noch nicht ausreichend, um ein allgemein anerkanntes Modell zu generieren.

DIE UNZULÄNGLICHKEIT DES KRANKHEITSMODELLS HEMMT DEN FORTSCHRITT

Die großen Hoffnungen, die in die Genforschung gesetzt worden sind, haben sich nicht erfüllt. Es sind zwar viele Gene mit Schizophrenie assoziiert gefunden worden, jedoch immer nur mit geringer Effektstärke; nur für wenige Gene konnte dieser Effekt repliziert werden (Tiwari et al. 2010). Die Erklärung für diese enttäuschenden Ergebnisse wird zumeist in der Unzulänglichkeit der klinischen Diagnose gesehen (Bertolino und Blasi 2009, O'Donovan et al. 2009), die zu unspezifisch ist, um auf der Ebene einzelner Gene abbildbar zu sein: "star war technology on bow and arrow diagnosis" (Katschnig 2010).

Manchmal werden die Schwächen der Diagnostik dazu verwendet, prinzipiell ihre Sinnhaftigkeit oder gar ihre Existenz in Frage zu stellen (Conrad 1992, Szasz 1961). Über aller Kritik am Konstrukt Schizophrenie sollte aber nicht übersehen werden, dass an der klinischen Nützlichkeit der Diagnose "Schizophrenie" kein Zweifel besteht (Kendell und Jablensky 2003), auch wenn viele Fragen noch nicht befriedigend gelöst sind.

Eine weitere Modifikation hat unser Verständnis von Schizophrenie durch die Erkenntnis erfahren, dass Schizophrenie nicht als eine kategoriale, sondern als dimensionale Störung anzusehen ist:

- Schizophrenie in sich kann schon hochgradig variabel in Intensität der Symptome und Schwere des Verlaufs sein;
- Darüber hinaus gibt es symptomatisch ähnliche, klinisch meist weniger schwer ausgeprägte Störungen (wie z. B. schizophreiforme Störung, schizotypische Störung,...), die dem "Spektrum" schizophrener Störungen zugerechnet werden;

- Schließlich haben neuere Untersuchungen gezeigt, dass das Auftreten von isolierten psychotischen Symptomen bei ansonsten unauffälligen Personen in der Bevölkerung erstaunlich häufig ist. Die mittleren Prävalenz wird mit 8% und die Inzidenz mit 3% angegeben (Hanssen et al. 2005, Van Os et al. 2009). Dies ist 10 bzw. 100 mal häufiger als die Prävalenz bzw. Inzidenz der Schizophrenie (Van Os 2009).

Vulnerabilität und Symptome der Schizophrenie verteilen sich somit in der Bevölkerung kontinuierlich und lassen sich als halb-normale Verteilung abbilden (Abbildung 1). Vor dem Hintergrund dieses Kontinuums ist es notwendig, unsere theoretischen Konzeptionen zur Entstehung der Schizophrenie genauer zu analysieren. Seit mehr als 30 Jahren ist das Vulnerabilitäts-Stress Modell die Grundlage unseres Verständnisses, nicht nur der Schizophrenie, sondern auch vieler anderer Erkrankungen (Nuechterlein und Dawson 1984, Zubin und Spring 1977). Dieses Modell wird jedoch meist im Sinne eines kategorialen Krankheitsmodells verstanden: Stress führt dazu, dass sich aus der (klinisch stummen) Vulnerabilität Prodomalsymptome und schließlich die manifeste Erkrankung entwickeln. Mit den Befunden, auf die das Konzept eines Kontinuums psychotischer Störungen aufbauen, bekommt die Vulnerabilität auch eine klinische Dimension: wir finden als Ausdruck diese Vulnerabilität messbare Veränderungen von großer Vielfalt: diskrete Entwicklungsstörungen, affektive Störungen, kognitive Störungen (von neurophysiologische fassbaren Veränderungen der Informationsverarbeitung bis schlechteren Schulerfolg), isolierte psychotische Symptome (z.B. Halluzinationen) bis hin zu Störungen des schizophrenen Spektrums (z.B. schizotypische Störung). Viele Faktoren, die als Ausdruck der Vulnerabilität gelten, können einen mehr oder weniger bedeutsamen Alltags-relevanten oder klinischen Stellenwert haben (Gaebel et al. 2000, Häfner et al. 1998, Klosterkötter et al. 2001, Olsen und Rosenbaum 2006).

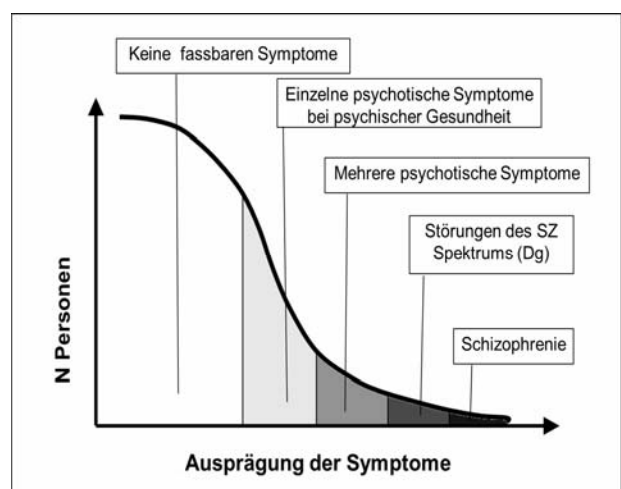


Abbildung 1. Kontinuitätsmodell der Schizophrenie (Mod. nach Van Os et al. (2009), Häfner (2005))

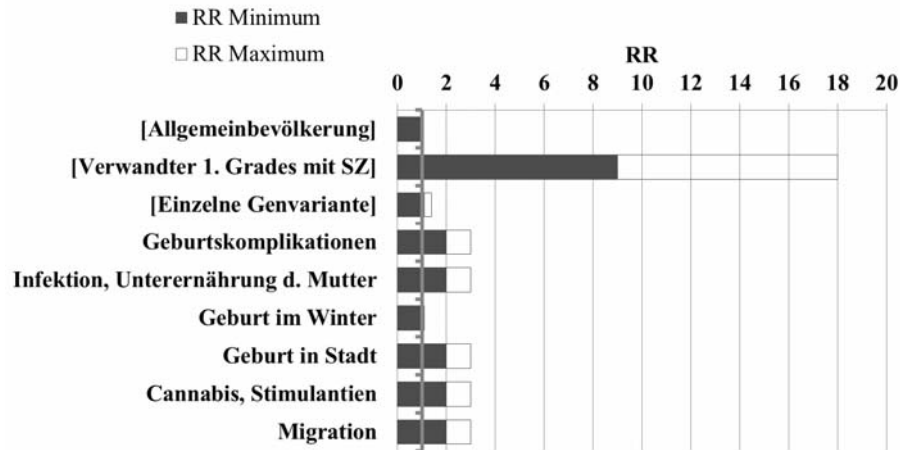


Abbildung 2. Faktoren, die das relative Risiko für Schizophrenie erhöhen (Bramon und Murray 2001, Tandon et al. 2008)

Immer besser beginnen wir auch zu verstehen, dass genetische Ausstattung und Umweltbelastungen nicht zwei getrennte Quellen der Vulnerabilität sind, sondern dass es sich um einen ständig ablaufenden Dialog zwischen genetischen Programmen und mit diesen interagierenden Umweltreizen handelt. Wir kennen eine Menge von Umweltfaktoren, die das Risiko, an Schizophrenie zu erkranken erhöhen können. So erweisen sich Geburt und Leben in der Stadt, Migration (insbesondere mit dunkler Hautfarbe bei weißer Mehrheitsbevölkerung), psychisches Trauma, Hunger oder Infektionen der Mutter während der Gravidität, Geburt im Winter/Frühjahr oder Cannabiskonsum als Risikofaktoren für Schizophrenie (Bramon und Murray 2001, Tandon et al. 2008) (Abbildung 2). Der Einfluss dieser Faktoren ist vergleichsweise gering, verglichen mit dem statistischen Risiko eines an Schizophrenie erkrankten Familienangehörigen 1. Grades zu haben. Andererseits ist ihr Einfluss zumeist größer als der, der für irgendeines der vielen isolierten Genen gefunden worden ist, die mit Schizophrenie in Zusammenhang gebracht worden sind.

Die psychiatrischen Diagnoseschemata ICD (der Weltgesundheitsorganisation WHO) und DSM (der American Psychiatric Association) befinden sich zur Zeit beide in einem Revisionsprozess, der in Kürze abgeschlossen sein wird. Die ursprüngliche ehrgeizige Zielsetzung war, klinische Diagnosen auf eine biologische Basis zu stellen, d.h. für jede klinische Diagnose einen messbaren biologischen Parameter anzugeben. Von diesem Ziel sind wir, was die Diagnose Schizophrenie angeht, noch weit entfernt, ja manche Autoren halten es überhaupt für unerreichbar (Kapur 2011). Weiters wurde die Neuordnung aller Diagnosen in fünf diagnostische Cluster diskutiert (Andrews et al. 2009), womit der oben erwähnten mangelnden Trennschärfe zwischen den einzelnen psychotischen Diagnosen Rechnung getragen werden könnte. Allerdings bringt dieser Vorschlag auch neue Probleme mit sich und wurde als nicht sehr nützlich beurteilt (Carpenter et al. 2009).

Noch mehr Diskussionen hat der Vorschlag ausgelöst, ein "Psychosis Risk Syndrome" oder "Attenuated Psychosis Syndrome" Syndrom als neue diagnostische

Kategorie einzuführen. Dies entstand als Folge des oben erwähnten Gedankens des Kontinuums psychotischer Störungen und der Bemühungen, Risikopatienten möglichst frühzeitig zu erkennen. Im letzten Jahrzehnt sind zahlreiche Projekte entstanden, die versuchen, bei Personen mit hohem Risiko durch eine möglichst frühzeitigen Behandlung die Konversion zu Schizophrenie zu verhindern (Bird et al. 2010, Crossley et al. 2010). Während die Formulierung dieses Syndroms der klinischen Realität Rechnung trägt und daher von manchen begrüßt wird (Carpenter 2009, Ruhrmann et al. 2010), hat es auch massive Kritik an einem derartigen Konstrukt gegeben, vor allem in Hinblick auf die damit verbundene Stigmatisierung und die noch unklaren therapeutischen Konsequenzen (Corcoran et al. 2010, Fleischhacker und DeLisi 2012, Yang et al. 2010). Im aktuellen Vorschlag zur Neuformulierung des DSM-5 ist ein "Attenuated Psychosis Syndrome" in "Section III" vorgesehen, einem Abschnitt, in dem Syndrome beschrieben werden, deren Brauchbarkeit noch weiter untersucht werden muss.

Weitere Änderungen im DSM-5 sind der Verzicht auf die Beschreibung von Subtypen (wie paranoide oder hebefehrene Schizophrenie) und die Einführung eines Ratings der Schwere der wichtigsten Symptome auf einer 5-teiligen Skala (American Psychiatric Association 2012).

Damit wird versucht, der Forderung nach einer dimensional Erfassung des Krankheitsbildes Rechnung zu tragen. Weiterführende Vorschläge zur Neugestaltung des Schizophreniebegriffs, wie die Einführung von Stadien und diagnostischer Achsen (Tandon et al. 2009, Van Os 2009) oder neuer diagnostischer Symptome, wie kognitiver (Bora et al. 2010, Keefe und Fenton 2007) oder motorischer (Van Harten und Tenback 2009) Störungen werden voraussichtlich nicht berücksichtigt werden. Damit haben sich die Kräfte durchgesetzt, die grundsätzliche Änderungen der diagnostischen Kriterien nur dann für gerechtfertigt halten, wenn sie durch breite empirische Befunde gestützt werden, was aber nach Meinung vieler noch nicht der Fall ist.

Nach wie vor vielversprechend erscheinen die Bemühungen, mit der Beschreibung von "Endophänotypen" messbare physiologische Veränderungen zu erfassen, die weniger offensichtlich als die zur Diagnose verwendeten Symptome sind, bei Schizophrenie gehäuft vorkommen, näher den zu Grunde liegenden biologischen Mechanismen liegen und eher bestimmten genetischen Veränderungen zuordenbar sind. Schizophrenie wird somit dekonstruiert zu einzelnen pathophysiologischen Prozessen, die dann auch leichter zu beforschen sind (Nasrallah et al. 2011, Tsuang et al. 2000). Beispiele dafür sind morphologische Veränderungen des Gehirns, Verarbeitungsmodalitäten sensorischer Reize, motorische Störungen oder neuropsychologische Defizite (Allen et al. 2009).

Wiederholt wurde im Zuge der Revisionen der Diagnoseschemata der Vorschlag gemacht, den Namen "Schizophrenie" zu ändern. Hauptargumente dafür sind einerseits das enorme Stigma, das trotz aller Bemühungen noch immer mit diesem Ausdruck verbunden ist, andererseits die Missverständnisse, die durch den Namen "Schizophrenie" bewirkt werden. Van Os (2009) wies darauf hin, dass ein Missverhältnis bestehe zwischen der methodischen Unschärfe des Begriffes (etwa, dass er nicht den Kriterien für eine Krankheit genüge) und seinem stigmatisierenden Effekt. Während aus einer wissenschaftlichen Perspektive das Konstrukt "Schizophrenie" alles andere als klar und sicher ist, ist seine stigmatisierende Wirkung mit einer überproportionalen Macht effektiv. Als Beispiel, wie positiv eine Namensänderung sein kann, wird immer wieder Japan angeführt, wo dies vor ca. 10 Jahren mit großem Erfolg durchgeführt worden ist (Sato 2006, Umehara et al. 2011). Allerdings muss gesagt werden, dass das mit Schizophrenie verbundene soziale Stigma in Japan noch viel größer war als in Europa. Als mögliche neue Bezeichnung wurde "Salience syndrome" vorgeschlagen (Van Os 2009). Einer der wichtigsten Theorien über die zugrunde liegenden pathophysiologischen Prozesse betrifft eine irreguläre Aktivität dopaminerger Neurone am Nucleus accumbens (Kapur 2003). Vermehrte Ausscheidung von Dopamin dort korreliert mit Neuigkeit und Bedeutsamkeit eines Reizes und ist essentiell für die Entstehung von Motivation. Der Eindruck des Bedeutsamen in belanglosen Situationen führt zwangsläufig zu falschen Interpretationen und lässt sich gut mit dem Erleben in schizophrenen Psychosen in Einklang bringen. Es ist dies ein wichtiges Modell, das einen Teil der biologischen Grundlagen der Schizophrenie erklärt und für Betroffene und Laien verständlich machen kann (Rittmannsberger 2009).

Allerdings ist auch darauf hingewiesen worden, dass eine eventuelle Änderung des Namens an der prinzipiellen Problematik der Stigmatisierung psychisch Kranker nichts ändern würde (Lieberman und First 2007). Wirklicher Fortschritt wird nur durch ein noch tieferes Verständnis der zugrunde liegenden biologischen Prozesse und bessere Behandlungsmethoden

erreicht werden können. Dabei sollte man sich nicht scheuen, die aktuellen Unzulänglichkeiten zu benennen: "Nichts setzt dem Fortgang der Wissenschaft mehr Hindernis entgegen, als wenn man zu wissen glaubt, was man noch nicht weiß" (Lichtenberg 2011).

Acknowledgements: None.

Conflict of interest : None to declare.

LITERATUR

1. Allen AJ, Griss ME, Folley BS, Hawkins KA, Pearlson GD. Endophenotypes in schizophrenia: A selective review. *Schizophr Res* 2009; 109:24-37.
2. American Psychiatric Association. DSM-5 development. <http://www.dsm5.org> 2012.
3. Andreasen NC. A unitary model of schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 1999; 56:781-7.
4. Andrews G, Goldberg DP, Krueger RF, Carpenter WT, Hyman SE, Sachdev P, et al. Exploring the feasibility of a meta-structure for DSM-V and ICD-11: could it improve utility and validity. *Psychol Med* 2009; 39:1993-2000.
5. Bertolino A, Blasi G. The genetics of schizophrenia. *Neuroscience* 2009; 164:288-99.
6. Bird V, Premkumar P, Kendall T, Whittington C, Mitchell J, Kuipers E. Early intervention services, cognitive-behavioral therapy and family intervention in early psychosis: systematic review. *Br J Psychiatry* 2010; 197:350-6.
7. Bleuler E. *Dementia praecox oder Die Gruppe der Schizophrenien*. In: Aschaffenburg G, editor. *Handbuch der Psychiatrie*. Leipzig: Deuticke, 1911.
8. Bora E, Yücel M, Pantelis C. Cognitive impairment in schizophrenia and affective psychoses: implications for DSM-V criteria and beyond. *Schizophr Bull* 2010; 36:36-42.
9. Bramon E, Murray RW. A plausible model of schizophrenia must incorporate psychological and social, as well as neurodevelopmental, risk factors. *Dialogues Clin Neurosci* 2001; 3:243-56.
10. Carpenter WT. Anticipating DSM-V: should psychosis risk become a diagnostic class? *Schizophr Bull* 2009; 35:841-3.
11. Carpenter WT, Bustillo JR, Thaker GK, Van Os J, Krueger RF, Green MJ. The psychoses: Cluster 3 of the proposed met-structure for DSM-V and ICD-11. *Psychol Med* 2009; 39:2025-42.
12. Conrad P. Medicalization and social control. *Ann Rev Sociology* 1992; 18:209-32.
13. Cooper JE, Kendell R, Gurland BJ, Sartorius N, Farkas T. Cross-national study of diagnosis of the mental disorders: some results from the first comparative investigation. *Am J Psychiatry* 1969; 126(Suppl 10):21-9.
14. Corcoran CM, First MB, Cornblatt B. The psychosis risk syndrome and its proposed inclusion in the DSM-V: a risk-benefit analysis. *Schizophr Res* 2010; 120:16-22.
15. Crossley NA, Constante M, McGuire P, Power P. Efficacy of atypical v. typical antipsychotics in the treatment of early psychosis: meta-analysis. *Br J Psychiatry* 2010; 196:634-9.

16. Feighner JP, Robins E, Guze SB, Woodruff RAJ, Winokur G, Munoz RA. Diagnostic criteria for use in psychiatric research. *Arch Gen Psychiatry* 1972; 26:57-63.
17. Fleischhacker WW, DeLisi LE. Should a "psychosis risk syndrome" be a separate diagnosis in DSM-5? *Curr Opin Psychiatry* 2012; 25:327-8.
18. Gaebel W, Jänner M, Frommann N, Pietzcker A, Köpcke W, Linden M, et al. Prodromal states in schizophrenia. *Compr Psychiatry* 2000; 41(suppl 1):76-85.
19. Häfner H. Das Rätsel Schizophrenie. Eine Krankheit wird entschlüsselt. München: C.H.Beck, 2005.
20. Häfner H, Maurer K, Löffler W, an der Heiden W, Munk-Jørgensen P, Hambrecht M, et al. The ABC schizophrenia study: a preliminary overview of the results. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 1998; 33:380-6.
21. Hanssen M, Bak M, Bijl RV, Vollebergh W, Van Os J. The incidence and outcome of subclinical psychotic experiences in the general population. *Brit J Clin Psychology* 2005; 44:181-91.
22. Jakobsen KD, Fredriksen JN, Hansen T, Jansson LB, Parnas J, Werge T. Reliability of clinical ICD-10 schizophrenia diagnosis. *Nord J Psychiatry* 2005; 59:209-12.
23. Kapur S. Psychosis as a state of aberrant salience: a framework linking biology, phenomenology, and pharmacology in schizophrenia. *Am J Psychiatry* 2003; 160:13-23.
24. Kapur S. Looking for a "biological test" to diagnose "schizophrenia": are we chasing red herrings? *World Psychiatry* 2011; 10:32.
25. Katschnig H. Are psychiatrists an endangered species? Observations on internal and external challenges to the profession. *World Psychiatry* 2010; 9:21-8.
26. Keefe R, Fenton M. How should DSM-V criteria for schizophrenia include cognitive impairment? *Schizophr Bull* 2007; 33:912-20.
27. Keefe RS, Frescka E, Apter SH, Davidson M, Macaluso JM, Hirschowitz J, et al. Clinical characteristics of Kraepelinian schizophrenia: replication and extension of previous findings. *Am J Psychiatry* 1996; 153:806-11.
28. Kendell R, Jablensky A. Distinguishing between the validity and utility of psychiatric diagnoses. *Am J Psychiatry* 2003; 160:4-12.
29. Kendler KS, Munoz RA, Murphy GM. The development of the Feighner Criteria: a historical perspective. *Am J Psychiatry* 2010; 167:134-42.
30. Klosterkötter J, Hellmich M, Steinmeyer EM, Schultze-Lutter F. Diagnosing schizophrenia in the initial prodromal phase. *Arch Gen Psychiatry* 2001; 58:158-64.
31. Kraepelin E. *Psychiatrie. Ein Lehrbuch für Studierende und Aerzte*. Leipzig: Barth Verlag, 1896.
32. Lichtenberg CG. *Sudelbücher*. Wiesbaden: Marixverlag, 2011.
33. Lieberman JA, First MB. Renaming Schizophrenia. Diagnosis and treatment are more important than semantics. *BMJ* 2007; 334:108.
34. Nasrallah HA, Tandon R, Keshavan MS. Beyond the facts in schizophrenia: closing the gaps in diagnosis, pathophysiology, and treatment. *Epidemiol Psychiatr Sci* 2011; 20:317-27.
35. Nuechterlein KH, Dawson ME. A heuristic vulnerability/stress model of schizophrenic episodes. *Schizophr Bull* 1984; 10:300-12.
36. O'Donovan MC, Craddock NJ, Owen MJ. Genetics of psychosis; insights from views across the genome. *Hum Genet* 2009; 126:3-12.
37. Olsen KA, Rosenbaum B. Prospective investigations in the prodromal state of schizophrenia: review of studies. *Acta Psychiatr Scand* 2006; 113:247-72.
38. Rittmannsberger H. *Lebensumstände schizophrener Erkrankter*. In: Rittmannsberger H, Wancata J, editors. *Der Österreichische Schizophreniebericht*. Linz: edition pro mente, 2008.
39. Rittmannsberger H. Was ist positiv an positiven Symptomen? Argumente gegen eine resignative Einstellung zur Schizophrenie. *Psychiatr Prax* 2009; 36:390-7.
40. Rosenhan DL. On being sane in insane places. *Science* 1973; 179:250-8.
41. Ruhrmann S, Schultze-Lutter F, Klosterkötter J. Probably at-risk, but certainly ill - advocating the introduction of a psychosis spectrum disorder in DSM-V. *Schizophr Res* 2010; 120:23-37.
42. Sato M. Renaming schizophrenia: a Japanese perspective. *World Psychiatry* 2006; 5:53-5.
43. Schneider K. *Klinische Psychopathologie*. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 1946.
44. Spitzer RL, Endicott J, Robbins E. *Research diagnostic Criteria for a selected group of functional disorders*. New York: New York Psychiatric Institute, 1975.
45. Spitzer RL, Endicott J, Robbins E. *Research Diagnostic Criteria: rationale and reliability*. *Arch Gen Psychiatry* 1978; 35:773-82.
46. Szasz TS. The use of naming and the origin of the myth of mental illness. *Am Psychologist* 1961; 16:59-65.
47. Tandon R, Keshavan MS, Nasrallah HA. Schizophrenia, "just the facts" What we know in 2008. 2. Epidemiology and etiology. *Schizophr Res* 2008; 102:1-18.
48. Tandon R, Nasrallah HA, Keshavan MS. Schizophrenia, "just the facts" What we know in 2008. 4. Clinical features and conceptualization. *Schizophr Res* 2009; 110:1-23.
49. Taylor MA, Shorter E, Vaidya NA, Fink M. The failure of the schizophrenia concept and the argument for its replacement by hebephrenia: applying the medical model for disease recognition. *Acta Psychiatr Scand* 2010; 122:173-83.
50. Tiwari AK, Zai CC, Müller DJ, Kennedy JL. Genetics in schizophrenia: where are we and what next? *Dialogues Clin Neurosci* 2010; 12:289-303.
51. Tsuang MT, Stone WS, Faraone SV. Toward reformulating the diagnosis of schizophrenia. *Am J Psychiatry* 2000; 157:1041-50.
52. Umehara H, Fangerau H, Gaebel W, Kim Y, Schott H, Zielasek J. Von der "Schizophrenie" zu Störung der Einheit des Selbst". *Nervenarzt* 2011; 82:1160-8.
53. Van Harten PN, Tenback DE. Movement disorders should be a criterion for schizophrenia in DSM-V. *Psychol Med* 2009; 39:1754-5.
54. Van Os J. "Salience syndrome" replaces "schizophrenia" in DSM-V and ICD-11: psychiatry's evidence-based entry into the 21st century? *Acta Psychiatr Scand* 2009; 120:363-72.
55. Van Os J. Are psychiatric diagnoses of psychosis scientific and useful? The case of schizophrenia. *J Ment Health* 2010; 19:305-17.

56. Van Os J, Linscott RJ, Myin-Germeys I, Delespaul P, Krabbendam L. A systematic review and meta-analysis of the psychosis continuum: evidence for a psychosis proneness-persistence-impairment model of psychotic disorder. *Psychol Med* 2009; 39:179-95.
57. Wilson M. DSM-III and the transformation of American psychiatry: a history. *Am J Psychiatry* 1993; 150:399-410.
58. Yang LH, Wonpat-Borja AJ, Opler MG, Corcoran CM. Potential stigma associated with inclusion of the psychosis risk syndrome in the DSM-V: an empirical question. *Schizophr Res* 2010; 120:42-8.
59. Zubin J, Spring B. Vulnerability - a new view of schizophrenia. *J Abnormal Psychology* 1977; 86:103-26.

Correspondence:

Prim. Univ. Prof. Dr. Hans Rittmannsberger
OÖ LNK Wagner-Jauregg
Wagner-Jauregg Weg 15, 4020 Linz, Austria
E-mail: Hans.rittmannsberger@gespag.at