

Journal für

Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie

www.kup.at/
JNeurolNeurochirPsychiatr

Zeitschrift für Erkrankungen des Nervensystems

**Transdiagnostische
Stratifizierung: ein neuer Weg für
die (biologische) Psychiatrie? //**
**Transdiagnostic stratification – a
new path for (biological)
psychiatry?**

Stein F, Kircher T

Journal für Neurologie

Neurochirurgie und Psychiatrie

2026; 27 (1), 5-12

Homepage:

www.kup.at/

– JNeurolNeurochirPsychiatr –

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche

Indexed in
EMBASE/Excerpta Medica/BIOBASE/SCOPUS

77. Jahrestagung

Deutsche Gesellschaft für Neurochirurgie



2026
7.–10. Juni
AACHEN

Personalisierte Neurochirurgie – digital, kompetent, vernetzt

dgnc-kongress.de

Joint Meeting with the Belgian Society and the Dutch
Society of Neurosurgery and Neurosurgeons of Luxembourg

*Werfen Sie einen
Blick ins Programm!*



*Registrieren
Sie sich jetzt!*



Transdiagnostische Stratifizierung: ein neuer Weg für die (biologische) Psychiatrie?

F. Stein, T. Kircher

Kurzfassung: Diese Übersichtsarbeit fasst den aktuellen Forschungsstand zu transdiagnostischen Merkmalen der großen psychiatrischen Störungen Depression (MDD), Bipolare Störung (BD) und Schizophrenie (SZ) zusammen. Genetische Überlappungen, gemeinsame psychosoziale Risikofaktoren, Befunde aus der Neurobiologie, kognitive Beeinträchtigungen, Krankheitsverläufe, therapeutische Ansätze sowie psychopathologische Gemeinsamkeiten stellen die traditionellen Klassifikationssysteme psychiatrischer Störungen infrage. Empirische Studien zeigen, dass sich in diesen Bereichen substantielle Überschneidungen finden.

Dimensionale Modelle, wie etwa die Research Domain Criteria (RDoC), die Hierarchical Taxonomy of Psychopathology (HiTOP), netzwerktheoretische Ansätze oder klinische Staging-Konzepte, bieten alternative Rahmen, um psychiatrische Störungen als Kontinuum zu verstehen. Diese Übersichtsarbeit integriert aktuelle Befunde aus diesen Forschungs-

bereichen und unterstreicht die Notwendigkeit einer Neubewertung psychiatrischer Klassifikationssysteme. Ein transdiagnostisches Vorgehen könnte pathogenetische Mechanismen valider aufdecken sowie personalisierte und wirksamere diagnostische sowie therapeutische Strategien mit dem Ziel ermöglichen, langfristig die Behandlungsergebnisse zu verbessern.

Schlüsselwörter: transdiagnostisch, affektive Störungen, psychotische Störungen, dimensionale Modelle, psychiatrische Klassifikation

Abstract: Transdiagnostic stratification – a new path for (biological) psychiatry? This review summarizes current research on transdiagnostic findings on Major Depression (MDD), Bipolar Disorder (BD), and Schizophrenia (SZ). Overlapping genetic, shared psychosocial risk factors, neuroimaging, cognitive impairments, illness trajectories, treatment strategies, and common psychopathologi-

cal patterns challenge traditional psychiatric classification systems. Empirical evidence demonstrates substantial overlap across these domains.

Dimensional frameworks such as the Research Domain Criteria (RDoC), the Hierarchical Taxonomy of Psychopathology (HiTOP), network-based approaches, and clinical staging models offer alternative perspectives, conceptualizing psychiatric disorders along a continuum rather than as discrete categories. By integrating recent findings from these fields, this review highlights the need to reconsider current nosological systems. A transdiagnostic perspective may foster more personalized and effective diagnostic and therapeutic strategies, ultimately leading to improved patient outcomes. **J Neurol Neurochir Psychiatr 2026; 27 (1): 5–12.**

Keywords: transdiagnostic, affective disorders, psychotic disorders, dimensional models, psychiatric classification

■ Einleitung

Emil Kraepelins Klassifizierung psychiatrischer Störungen aus dem frühen 20. Jahrhundert in Dementia praecox und manisch-depressive Erkrankungen stellt bis heute einen konzeptuellen Grundpfeiler moderner Diagnosesysteme dar. Die Idee, psychiatrische Störungen als nosologisch trennbare Entitäten mit spezifischer Ätiologie, Symptomatik und Prognose zu erfassen, hat die psychiatrische Forschung und klinische Praxis nachhaltig geprägt. Bisher wurde der Großteil an Forschungsfragen mithilfe von Vergleichen zwischen einzelnen Diagnosekategorien, seit den 1980er Jahren DSM III und folgende sowie ICD-10, gegenüber einer gesunden Kontrollgruppe überprüft. Im Folgenden verstehen wir unter (kategorialen) Diagnosen bzw. Störungen operationalisiert klassifizierte Erkrankungen anhand von DSM-III bis DSM-5 und ICD10/11 und beschränken uns auf Befunde zu Depression (MDD), bipolarer Störung (BD) und Schizophrenie (SZ).

Zahlreiche Studien weisen auf eine substantielle psychopathologische, genetische, neurobiologische und funktionelle Überlappung zwischen diesen, aber auch anderen psychiatrischen Störungen hin. Die Vorstellung, dass psychiatrische Störungen in eindeutige, diskrete Kategorien eingeteilt werden können, ist weitgehend widerlegt worden. Stattdessen gehen jegliche Befunde, erhoben an Betroffenen verschiedener Diagnosen, oftmals ohne klare Trennlinien ineinander über. In diesem

Kontext gewinnen transdiagnostische Forschungsansätze zunehmend an Bedeutung, da sie das Ziel verfolgen, Diagnosegeteilte Mechanismen zu identifizieren und diese in der Folge dazu zu nutzen, um Prognose und Behandlung zu verbessern.

Dieser Beitrag fasst aktuelle Erkenntnisse zur transdiagnostischen Dimension von Risikofaktoren, Symptomen, kognitiven Defiziten, neurobiologischen Signaturen und Therapie zusammen, indem er gemeinsame Merkmale dieser Störungen herausarbeitet und die Notwendigkeit einer Neubewertung ihrer Einordnung betont.

■ Transdiagnostische Umwelt- und genetische Risikofaktoren

Psychiatrische Störungen entstehen typischerweise aus einer komplexen Interaktion von genetischer Vulnerabilität und Umweltfaktoren. Zahlreiche Studien belegen, dass viele dieser Faktoren nicht diagnosespezifisch sind [1]. Zu den am besten belegten Einflussgrößen umweltbedingter Faktoren zählen frühkindliche Traumatisierung, elterliche Psychopathologie, pränatale Stressoren, sozioökonomische Belastung, urbanes Aufwachsen und Drogenkonsum (v. a. Cannabis) [1, 2].

Darüber hinaus zeigen Familien- und Zwillingsstudien den substantiellen Beitrag genetischer Faktoren. Die Heritabilität wird für SZ und BD auf 60–85 % [3–11] geschätzt, für MDD auf etwa 30–50 % [12, 13]. Dabei weisen Verwandte ersten Grades von Betroffenen ein deutlich erhöhtes Erkrankungsrisiko auf. Während für die MDD eine relative Risikoerhöhung (RR) um den Faktor 1,5 beschrieben wird, liegt dieser Wert für SZ und BD bei etwa 7 [9, 14]. Weiterhin zeigte eine groß angelegte Metaanalyse [15] mit über 3 Millionen Nachkommen

Eingelangt am: 03.11.2025, angenommen am: 19.01.2026

Aus der Philipps-Universität Marburg, Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Deutschland

Korrespondenzadresse: Dr. Frederike Stein, Philipps-Universität Marburg, Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Rudolf-Bultmann-Straße 8, D-35039 Marburg, E-Mail: steinfre@staff.uni-marburg.de

erkrankter Eltern, dass Kinder von Betroffenen ein dreifach erhöhtes Risiko für dieselbe Störung und ein zweifach erhöhtes Risiko für eine andere psychiatrische Störung tragen. Damit ergibt sich sowohl eine störungsspezifische als auch eine transdiagnostische familiäre Belastung.

Auf molekulargenetischer Ebene konnten sog. „Genome-wide Association Studies“ (GWAS) zahlreiche Risikoloci identifizieren, die mit dem Auftreten psychiatrischer Störungen assoziiert sind: etwa 287 für SZ [16], 223 für MDD [17] und 44 für BD [18].

Viele dieser genetischen Varianten sind nicht diagnosespezifisch, sondern überschneiden sich über die Störungen hinweg. Dieses Phänomen der Pleiotropie [8, 10, 19] beschreibt, dass dieselben genetischen Varianten mit mehreren unterschiedlichen Störungen assoziiert sind. Neben gemeinsamen genetischen Risikofaktoren existieren jedoch auch Hinweise auf diagnosespezifische Effekte, etwa bei bestimmten Genvarianten, die ausschließlich mit SZ oder BD assoziiert sind [20].

Insgesamt weist die aktuelle Studienlage auf komplexe, polygenetische Architekturen hin, bei denen hunderte bis tausende genetische Varianten in Wechselwirkung mit Umweltfaktoren das Risiko für psychiatrische Störungen modulieren. Klinische Konsequenzen lassen sich bisher nur begrenzt ableiten. Zwar existieren erste Ansätze, wie die genetische Beratung in der Psychiatrie oder das Screening auf sog. „Copy Number Variants“ (z. B. 22q11.2-Deletion bei SZ), jedoch bleibt die translationale Relevanz aufgrund der hohen genetischen Überschneidungen eingeschränkt [21].

■ Psychopathologie

In allen Störungsphasen – vom Prodrom über den Beginn manifester Störungen bis hin zum chronischen Krankheitsverlauf – zeigen sich deutliche Überschneidungen in der Psychopathologie.

Eine aktuelle Metaanalyse [2] identifizierte zwölf psychopathologische Symptome, die in epidemiologischen Kohorten oder Hochrisikostudien mit dem späteren Auftreten depressiver, bipolarer oder psychotischer Störungen assoziiert waren. Sieben dieser Symptome erwiesen sich als transdiagnostisch relevant, darunter psychotische und depressive Symptome, Angst, affektive Labilität, Schlafstörungen und dissoziales Verhalten. Unter anderem erhöhten depressive Symptome das Risiko, später an MDD, BD oder SZ zu erkranken (RR = 1,76; 95 % CI 1,53–2,01). Neben unspezifischen Vorläufern finden sich auch diagnosetypische Muster. Für BD gelten subsyndromale hypomanische Symptome als homotypischer Vorläufer. Kindliche ADHS-Symptomatik zeigte dagegen eine heterotypische Beziehung, indem sie das Risiko für BD (RR = 2,94) und Psychosen (RR = 4,54), nicht jedoch für MDD erhöhte. Besonders interessant ist, dass heterotypische Zusammenhänge häufig relevanter sind als homotypische. Psychotische Symptome erwiesen sich als stärkere Prädiktoren für MDD als subsyndromale depressive Symptome, während depressive Symptome umgekehrt ein erhöhtes Risiko für Psychosen anzeigten. Diese Ergebnisse unterstreichen die Notwendigkeit, Früherkennung und Prävention transdiagnostisch auszurichten,

da rein störungsspezifische Ansätze wichtige Indikatoren übersehen können [2].

Neben den Überlappungen im Prodrom bzw. in frühen Störungsstadien zeigen sich auch nach Beginn einer manifesten Störung erhebliche psychopathologische Überschneidungen. Zum Beispiel treten katatone Symptome nicht nur bei SZ (bis 41 %), sondern auch bei BD (17–29 %) und MDD (6–22 %) auf [22]. Formale Denkstörungen, die ein Diagnosekriterium der SZ und Manie darstellen, finden sich besonders häufig bei psychotischen Störungen (50–80 %) aber auch bei BD (über 70 %) und MDD (20–53 %) [23, 24]. Positive Symptome wie Wahnvorstellungen und Halluzinationen erreichen bei SZ die höchsten Prävalenzen (Wahn: 73–90 %, Halluzinationen: 35–86 %), sind jedoch auch bei BD (Wahn: 50–69 %, Halluzinationen: 11–68 %) und MDD (Wahn: 20–50 %, Halluzinationen: 6–41 %) zu einem substanziellen Anteil beobachtbar [25, 26]. Ebenso zeigen affektive Symptome deutliche Überschneidungen: Depressive Symptome sind zwar Kernmerkmal der MDD (23–95 %), treten aber auch bei BD (30–97 %) und SZ (20–60 %) auf. Umgekehrt werden manische Symptome nicht nur bei BD (52–98 %), sondern ebenfalls bei SZ (5–25 %) und MDD (7–50 %) beschrieben [27–32].

Zusammenfassend verdeutlichen diese Befunde, dass psychopathologische Symptome und Syndrome sowohl in der Prodromalphase, als auch während und nach Störungsmanifestation transdiagnostisch auftreten und über die Zeit variieren können.

■ Kognition

Kognitive Beeinträchtigungen stellen ein zentrales und transdiagnostisches Merkmal dar [33]. Beeinträchtigungen der Exekutivfunktion zählen dabei zu den am konsistentesten und robustesten Befunden über alle Störungsgruppen und Erkrankungsphasen hinweg, mit Effektstärken von 0,94 bei SZ, 0,71 bei BD und 0,54 bei MDD [34]. Darüber hinaus sind die Verarbeitungsgeschwindigkeit, das verbale Arbeitsgedächtnis und die verbale Wortflüssigkeit bei MDD, BD und SZ häufig beeinträchtigt [4, 35].

Während die generellen kognitiven Profile zwischen MDD, BD und SZ vergleichbar sind, unterscheiden sie sich etwas im Schweregrad. Die SZ zeigt hierbei die ausgeprägtesten und breitesten Defizite, BD weist moderatere Einschränkungen auf und bei MDD treten die geringsten Defizite auf, wobei hier selbst in der Euthymie immer noch Defizite im Vergleich zu gesunden Kontrollpersonen mit einer Effektstärke von 0,45 nachweisbar sind [34].

■ Verlaufsheterogenität und Prognose

Der Verlauf psychiatrischer Störungen ist durch eine ausgeprägte intra- und interindividuelle Heterogenität gekennzeichnet; mögliche Verläufe reichen von vollständiger Remission bis hin zu schwerer, chronischer Beeinträchtigung [36–40]. Langzeituntersuchungen über mehrere Jahre belegen, dass bei etwa einem Drittel der Patientinnen und Patienten ein chronischer Verlauf mit persistierenden Symptomen und erheblicher psychosozialer Funktionsminderung besteht. Ein weiteres Drittel

zeigt moderate Einschränkungen, während der verbleibende Anteil einen günstigen Verlauf mit weitgehender Symptomremission erreicht. Hierbei zeigt sich ein graduelles Muster der Chronizität und Schwere der Störungen mit der Reihenfolge SZ > BD > MDD. Dennoch bleibt auch bei der MDD ein erheblicher Anteil von etwa zwei Drittel der Betroffenen ohne vollständige Remission [41–44].

Neuere Ansätze zielen darauf ab, durch datengetriebene Methoden differenzierte Verlaufsprofile zu identifizieren. Die Mehrzahl dieser Studien erfolgte bislang jedoch innerhalb einzelner Diagnosen. So führten Teutenberg et al. (2025) eine Clusteranalyse bei MDD durch, um auf Basis klinischer Parameter, einschließlich Anzahl und Dauer depressiver Episoden, Dauer subsyndromaler Symptome und Häufigkeit psychiatrischer Hospitalisierungen, unterschiedliche Krankheitsverläufe zu identifizieren und diese anschließend mithilfe von Verfahren des maschinellen Lernens vorherzusagen. Dabei konnten die identifizierten Trajektorien mit einer Genauigkeit von bis zu 72 % vorhergesagt werden [45].

Insgesamt unterstreichen aktuelle Studien des maschinellen Lernens das Potenzial fortgeschrittener datenanalytischer Verfahren zur Verbesserung prognostischer Genauigkeit und zur Unterstützung personalisierter Behandlungsstrategien. Künftige Forschung sollte darauf abzielen, diese Modelle transdiagnostisch zu validieren und ihre Anwendbarkeit über unterschiedliche klinische Populationen hinweg systematisch zu prüfen [46].

■ Syndrom-orientierte und transdiagnostische Therapieansätze

Pharmakologische und psychotherapeutische Interventionen werden in der Regel nicht diagnose-, sondern symptom- und syndromorientiert angewendet. Zum Beispiel werden Antidepressiva bei depressiven Syndromen unabhängig von der zugrunde liegenden kategorialen Diagnose, also unabhängig von SZ [47, 48], BD [49, 50] und MDD, aber natürlich auch anderen Diagnosen, eingesetzt. In ähnlicher Weise finden atypische Antipsychotika breite Anwendung über verschiedene Störungsbilder hinweg. Sie werden nicht nur zur Behandlung psychotischer Symptome wie Wahn und Halluzinationen eingesetzt, sondern auch bei Angst, Depression, Agitation oder Schlafstörungen. Wirkstoffe wie Aripiprazol, Quetiapin und Olanzapin dienen zudem zur Augmentation therapieresistenter Depressionen (TRD) [51] sowie zur Rückfallprophylaxe bei MDD und BD [52].

Ein weiteres Beispiel stellen Benzodiazepine dar, welche unspezifisch auf Syndromebene wirken und bei nahezu allen psychiatrischen Diagnosen eingesetzt werden. Eine Ausnahme bildet Lithium, das seine Hauptwirksamkeit bei affektiven Störungen entfaltet, zugleich jedoch suizidpräventive Effekte über verschiedene Diagnosen hinweg zeigt. Entsprechend klassifiziert die ECNP Neuroscience-based Nomenclature (NbN) psychopharmakologische Wirkstoffe nach neurobiologischen Wirkmechanismen und Zielstrukturen (nbn2r.com – NBN: New Knowledge, New Nomenclature).

Auch andere biologische Behandlungsverfahren wie die Elektrokrampftherapie (EKT) wirken transdiagnostisch, indem sie

syndromspezifische, nicht diagnosegebundene Symptomcluster beeinflussen. Gleiches gilt auch für psychotherapeutische Verfahren, wo zum Beispiel einzelne Interventionen aus der kognitiven Verhaltenstherapie (KVT) diagnoseübergreifend Anwendung finden [53, 54].

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass es keine diagnose-spezifische Behandlung bei MDD, BD oder SZ gibt. Stattdessen greifen pharmakologische, andere biologische und psychosoziale Verfahren auf gemeinsame Mechanismen zurück, die emotionale, kognitive und verhaltensbezogene Prozesse modulieren [55].

■ Transdiagnostische Muster in MRT-Struktur- und Funktionsbildung

Strukturelle Befunde

Neben den Überlappungen in Psychopathologie und Behandlung liefern zerebrale bildgebende Studien konsistente Evidenz für transdiagnostische Überschneidungen, aber auch diagnosespezifische Unterschiede hinsichtlich der Gehirnstruktur. Eine groß angelegte Metaanalyse [56] zeigte ein gemeinsames Muster struktureller Abweichungen, die durch vergrößerte Volumina der Basalganglien bei gleichzeitiger Reduktion von Hippokampus- und Amygdala-Volumen charakterisiert wurden. Dieses Muster war bei psychotischen Störungen stärker und bei affektiven Störungen schwächer ausgeprägt, was unterschiedliche Schweregrade gemeinsamer Veränderungen nahelegt. Ältere Metaanalysen [57] berichteten zudem diagnoseübergreifende Reduktionen des Volumens der grauen Substanz in der anterioren Insula, dem dorsalen anterioren Cingulum, präfrontalen Regionen, Thalamus, Amygdala, Hippokampus und im superioren Temporallappen. Insbesondere zeigten Brosch und Stein et al. (2022) eine diagnoseübergreifende (MDD, BD, SZ) Reduktion des linken Hippokampusvolumens, die mit Stressbelastung, eingeschränkter sozialer Funktionsfähigkeit sowie Defiziten in Exekutivfunktionen und Arbeitsgedächtnis assoziiert war, unabhängig von Diagnose und aktueller Medikation [58].

Studien zur Faserbahnintegrität der weißen Substanz zeigen ebenfalls deutliche Überschneidungen. Yue et al. (2020) fanden über MDD, BD und SZ hinweg verringerte fraktionale Anisotropie in Kallosal- und Koronarbahnen, insbesondere im Corpus callosum (Corpus corporis und Genu), in der bilateralen anterioren und posterioren Corona radiata sowie in der rechten superioren Corona radiata [59]. Analysen des strukturellen Konnektoms zeigen ein übergreifendes Muster der Dyskonnektivität, welches MDD, BD und SZ von gesunden Kontrollen trennt. Mittels Verfahren des maschinellen Lernens konnten diese Muster zwar zuverlässig zwischen Patienten und Kontrollen unterscheiden, erzielten jedoch mit ca. 60 % nur geringe Klassifikationsgenauigkeiten, was ihre klinische Anwendbarkeit nicht ermöglicht [60].

Funktionelle Befunde

Auch hinsichtlich der mittels fMRT erhobenen funktionellen Netzwerkorganisation zeigen diagnosevergleichende Studien deutliche Gemeinsamkeiten und Überlappung. Dazu gehören eine verminderte Konnektivität in sensorischen Kortexarealen und im Thalamus sowie eine verstärkte Konnektivität in prä-

frontalen Regionen [61]. Sogenannte Poly-Konnektom-Ansätze zur quantitativen Erfassung von Netzwerkveränderungen zeigten ein weitgehend gemeinsames Muster gestörter funktioneller Konnektivität über alle drei Diagnosen, mit graduellen Unterschieden in der Ausprägung (SZ > BD > MD). Stärkere Konnektivitätsstörungen korrelierten dabei unter anderem mit höherem Neurotizismus, geringerer kognitiver Leistung und niedrigerem Wohlbefinden [62].

Störungen der funktionellen Netzwerkonnektivität betreffen alle Krankheitsstadien. Bei Erstmanifestation einer Psychose oder Depression sowie in klinischen Hochrisikostadien konnten mithilfe eines sog. „Sliding-Windows“-Ansatzes fünf wiederkehrende funktionelle Netzwerkzustände identifiziert werden. Alle Diagnosegruppen zeigten im Vergleich zu gesunden Kontrollen eine erhöhte Verweildauer in einem schwach verbundenen Netzwerkzustand, was auf eine geringere Stabilität funktioneller Netzwerke hinweist [63].

Insgesamt deuten funktionelle Bildgebungsbefunde auf überlappende Muster neuronaler Dyskonnektivität bei SZ, BD und MDD hin. Die Unterschiede zwischen den Störungsgruppen sind graduell, nicht kategorial, sodass eine diagnosebasierte Klassifikation anhand funktioneller Konnektivität auch langfristig unwahrscheinlich erscheint [64–66].

■ Entzündung, oxidativer Stress und metabolische Dysregulation als transdiagnostische Mechanismen

Studien zu peripheren entzündlichen Markern, oxidativem Stress sowie metabolischen Veränderungen deuten auf gemeinsame biologische Mechanismen zwischen MDD, BD und SZ hin [67]. Überlappungen zwischen diesen Diagnosen sind unter anderem für Blut-Hirn-Schranken-Dysfunktionen [68], periphere Zytokinkonzentrationen [69] und systemische Entzündungsmarker [70, 71] dokumentiert.

Obwohl einige Assoziationen zwischen spezifischen Diagnosen und bestimmten Blutparametern als suggestiv diskutiert wurden, zeigt sich die Gesamtbefundlage als recht heterogen. Viele Studien weisen begrenzte Stichprobengrößen auf und verfügen im Vergleich über große methodische Unterschiede, z.B. in Patientenpopulationen und Laborverfahren, welche die Vergleichbarkeit und Replizierbarkeit der vermeintlich diagnosespezifischen Ergebnisse stark einschränken [67].

■ Vom kategorialen Klassifikationssystem zum Kontinuum: Transdiagnostische Perspektiven für die Psychiatrie

Basierend auf den genetischen Überlappungen, gemeinsamen psychosozialen Risikofaktoren, Befunden aus der Neurobiologie, kognitiven Beeinträchtigungen, sowie psychopathologischen Gemeinsamkeiten geraten die traditionellen Klassifikationssysteme psychiatrischer Störungen an ihre Grenzen. Daher bedarf es eines Paradigmenwechsels, der die Limitationen kategorialer Klassifikationssysteme adressieren kann. Alternative methodische Ansätze, insbesondere multimodale dimensionale Modelle und datengetriebene Verfahren, ermöglichen ein differenzierteres Verständnis psychiatrischer

Störungen entlang kontinuierlicher Dimensionen und biologischer Mechanismen. Ziel dieser Ansätze ist es nicht, kategoriale Diagnosen in der klinischen Praxis kurzfristig zu ersetzen, sondern psychiatrische Störungen als unterschiedlich ausgeprägte Dysfunktionen innerhalb psychologischer und biologischer Systeme im sozialen Kontext zu beschreiben, die diagnoseübergreifend auftreten.

Während therapeutische Entscheidungen (siehe oben) in der klinischen Praxis weitgehend symptom- und syndromorientiert erfolgen, sind Diagnostik und Forschungsdesigns nach wie vor überwiegend kategorial strukturiert. Transdiagnostische Ansätze adressieren genau diese Diskrepanz, indem sie symptomgeleitete Behandlung mit einer systematischen, dimensional Erfassung klinisch relevanter Merkmale verbinden. Dies geschieht in der Forschung durch die Untersuchung der Kovariation dimensionaler Merkmale. Zu den zentralen Vorteilen gegenüber traditionellen Klassifikationssystemen gehören unter anderem die Integration von komorbiden Psychopathologien, indem diese erklärt und gemeinsame bio-psycho-soziale Risikofaktoren und Aufrechterhaltungsmechanismen über verschiedene Störungen hinweg identifiziert werden können, die Integration multidimensionaler Daten, durch die genetische, neurobiologische, kognitive und umweltbezogene Informationen zusammengeführt werden und die Übereinstimmung mit biologischer Evidenz, da kontinuierliche Variationen und gemeinsame biologische Signalwege abgebildet werden [72–75]. Aus klinischer Perspektive bieten dimensionale Modelle damit einen Rahmen, um im Forschungskontext die häufig beobachtete Heterogenität verschiedener Diagnosen explizit zu erfassen.

Vorschläge wie die „Research Domain Criteria“ (RDoC) [76] und die „Hierarchical Taxonomy of Psychopathology“ (HiTOP) [77, 78] stellen Modellansätze für diesen Paradigmenwechsel dar. Weiterhin gibt es bereits empirische Einzelstudien, die dimensional datengetriebene Modelle anwenden. Dazu gehören zum Beispiel faktoranalytische Studien, die anhand von psychopathologischen Daten drei bis fünf transdiagnostische Symptomdimensionen – darunter depressive, negative, paranoid-halluzinatorische, desorganisierte und manische Syndrome, sowie einen übergeordneten p-Faktor, der die generelle Psychopathologie abbildet – identifiziert haben [79–84]. Diese Dimensionen zeigten in diagnoseübergreifender Art und Weise signifikante Zusammenhänge mit neurobiologischen Merkmalen, etwa dem lokalen Volumen der grauen Substanz [85], der Faserbahnintegrität der weißen Substanz [84], strukturellen Gehirnnetzwerken [60, 86], der kortikalen Dicke [81] und polygenen Risikofaktoren [87].

Parallel zu transdiagnostisch-dimensionalen Modellen liefern Methoden des maschinellen Lernens und multimodale Datenintegration neue empirische Werkzeuge, um die Heterogenität psychiatrischer Störungen zu untersuchen. Diese Ansätze verarbeiten groß angelegte, multimodale Datensätze, die unter anderem Bildgebungs-, genetische und verhaltensbezogene Daten umfassen, um latente Subgruppen zu identifizieren, Krankheitsverläufe abzugrenzen und vorherzusagen und diagnostische Typologisierung zu verfeinern [46, 88, 89]. Beispiele für solche Ansätze sind transdiagnostische Clusteranalysen, welche Subgruppen anhand kognitiver Profile [90,

91], Sprachmuster [92], psychotischer Symptome [93], formaler Denkstörungen [94–96], neuroanatomischer und funktioneller Parameter [97–100] oder diverser Symptomdomänen und Risikofaktoren [101] differenzieren. Die Ergebnisse solcher Studien zeigten konsistent, dass kategoriale Diagnosen keine biologisch oder klinisch homogenen Cluster abbilden. Über reine Clustering-Ansätze hinaus werden Methoden des maschinellen Lernens dazu eingesetzt, die Heterogenität innerhalb und über kategoriale Diagnosen hinweg zu untersuchen. Solche Modelle ermöglichen die Prädiktion psychopathologischer Syndrome, kognitiver Defizite oder klinischer Krankheitsverläufe auf Basis unterschiedlicher Variablen von struktureller [102] und funktioneller Bildgebung [103, 104] über andere biologische Maße [105] bis hin zu Sprachmerkmalen [92, 106–111].

Obwohl einige dieser Studien Fortschritte erzielen konnten, bestehen weiterhin methodische und konzeptuelle Herausforderungen. Probleme wie Überanpassung (Overfitting), mangelnde externe Validierung, begrenzte Stichprobenvielfalt sowie fehlende Standardisierung führen oftmals zu einer Über- oder Unterschätzung der tatsächlichen Modellgüte. Bisher gibt es keine Translation in die Patientenversorgung, weil bisher Replikation, Validierung und klinische Machbarkeitsstudien fehlen [66, 112, 113].

■ Empfehlungen und zukünftige Perspektiven

Zusammenfassend zeigen die in dieser Übersichtsarbeit dargestellten Befunde zu Psychopathologie, Kognition, Behandlung, MRT-Bildgebung und Genetik, dass die traditionellen kategorialen Diagnosesysteme (DSM/ICD) nur unzureichend in der Lage sind, gemeinsame und differenzielle Aspekte von MDD, BD und SZ zu erklären. Nach über einem Jahrhundert vergeblicher Suche nach klar trennbaren neurobiologischen „points of rarity“ ist ein Paradigmenwechsel in der ätiologischen und pathogenetischen Forschung erforderlich, welcher psychiatrische Störungen als Kontinua von Dysfunktionen in bio-psycho-sozialen Systemen erfasst.

Für die klinische Praxis bedeutet dies jedoch keinen abrupten Bruch mit bestehenden Diagnosesystemen. Vielmehr ergibt sich die Perspektive, kategoriale Diagnosen durch dimensionale und transdiagnostische Informationen zu ergänzen, um individuelle Symptomprofile, Krankheitsverläufe und funktionelle Beeinträchtigungen präziser abzubilden. Dabei ergeben sich folgende zentrale Handlungsebenen:

1. Integration über Diagnosen hinweg

Angesichts der umfangreichen Überschneidungen zwischen MDD, BD, SZ, aber auch anderen psychiatrischen Störungen ist eine Spektrum-basierte Reorganisation sinnvoll, welche gemeinsame genetische, kognitive und neurobiologische Grundlagen vereint und redundante Kategorien vermeidet. In diesem Zusammenhang schlagen Leucht et al. (2024) ein mehrdimensionales, hierarchisches Klassifikationsmodell vor, das psychiatrische Störungen entlang kontinuierlicher Dimensionen beschreibt (z. B. affektiv, psychotisch, kognitiv oder interpersonell) und diese mit neurobiologischen und funktionellen Achsen verbindet [114]. Dieses integrative Rahmenmodell zielt darauf ab, die derzeitige Trennung zwischen Diagnosen

zu überwinden und stattdessen die gemeinsame Varianz psychopathologischer Phänomene in den Mittelpunkt zu rücken. Dadurch entsteht ein transdiagnostisches Spektrum, das die „Major Psychoses“ als kontinuierliche Ausprägungen überlappender Risikodimensionen begreift.

2. Multidimensionale Modelle

Anstelle kategorialer Typologien sollten dimensionale und domänenübergreifende Ansätze etabliert werden, die Psychopathologie, Kognition, Bildgebung, Genetik und Umweltfaktoren simultan erfassen. Studien wie Krug et al. (2024) oder Stein et al. (2020–2023) zeigen, dass sich so übergreifende Faktorenstrukturen identifizieren lassen, die klinische Symptomatik und biologische Maße verbinden. Identifizierte Dimensionen sollten klinisch relevant, testbar und prognosefähig sein [114].

3. Longitudinale und dynamische Ansätze

Langzeitstudien sind erforderlich, um zeitliche Dynamiken zwischen neurobiologischen Veränderungen und klinischen Symptomen zu untersuchen. Projekte wie die FOR-2107-Kohorte [115] und der SFB/TRR 393 („Trajectories of Affective Disorders“) [116] liefern hier bereits entscheidende Beiträge, indem sie neuronale, soziale und psychologische Mechanismen von Symptomveränderungen über mehrere Jahre hinweg erfassen.

4. Harmonisierung und Reproduzierbarkeit

Um Vergleichbarkeit und externe Validität sicherzustellen, sind standardisierte Protokolle und gemeinsame Datenplattformen unerlässlich. Initiativen wie das R2D2-MH-Konsortium [117] adressieren diese Herausforderung durch methodische Harmonisierung, gemeinsame Messprotokolle und offene Datenstrukturen.

5. Translationale und patientenzentrierte Anwendung

Ein entscheidender nächster Schritt ist die Übertragung dimensionaler Modelle in die klinische Praxis. Dabei liegt der aktuelle Nutzen transdiagnostischer Ansätze weniger in einer formalen Neudefinition psychiatrischer Diagnosen, sondern in der Erweiterung klinischer Einschätzung und Behandlungsplanung. Insbesondere die systematische Erfassung transdiagnostischer Symptomdimensionen kann dazu beitragen, klinische Entscheidungen transparenter und individualisierter zu gestalten, zum Beispiel, bei der Einschätzung von Chronifizierungsrisiken oder der Auswahl symptomorientierter therapeutischer Strategien.

Ein praxisnahes Beispiel für einen solchen hybriden Ansatz liefert die Studie von Shankman et al. (2018) [118], in der das strukturierte klinische Interview für DSM um dimensionale Schweregradskalen ergänzt wurde. Die kombinierte Erfassung kategorialer Diagnosen und dimensionaler Merkmale zeigte gegenüber der rein kategorialen Diagnostik überlegene psychometrische Eigenschaften und eine bessere Abbildung klinisch relevanter Heterogenität.

Weiterhin bieten erste konzeptuelle Rahmenmodelle wie das von Leucht et al. (2025) vorgeschlagene Problem-Resources-Goals Oriented (PRoGO-) Framework einen praxisnahen Ansatz, indem psychiatrische Behandlung entlang individueller Probleme, Ressourcen und Ziele strukturiert wird, statt an-

hand starrer Diagnosen. Durch die konsequente Einbindung von Patientenperspektiven, Ressourcenorientierung und interdisziplinärer Zusammenarbeit soll eine personalisiertere und ganzheitlichere Versorgung dokumentiert und so noch besser ermöglicht werden [119].

■ Relevanz für die Praxis

Transdiagnostische Gemeinsamkeiten zwischen Depression, Bipolarer Störung und Schizophrenie zeigen, dass die aktuelle, kategoriale Diagnostik klinische Realitäten im Forschungskontext nur unzureichend abbildet.

Ein dimensionaler, domänenübergreifender Ansatz kann diagnostische Präzision und Behandlungsplanung verbessern, indem er gemeinsame Mechanismen auf biologischer, kognitiver und psychosozialer Ebene berücksichtigt.

Die Integration datengetriebener Verfahren (z. B. maschinelles Lernen) bietet Potenzial, Krankheitsverläufe und Rückfallrisiken vorherzusagen.

Langzeitstudien und standardisierte Datenerhebungen sind entscheidend, um die Translation von Forschungsbefunden in personalisierte Therapieansätze zu ermöglichen.

Neue klinische Rahmenkonzepte wie das PROGO-Framework (Problem-Resources-Goals Oriented) unterstützen eine patientenzentrierte, ressourcenorientierte Anwendung dimensionaler Modelle im klinischen Alltag.

Dr. Frederike Stein



Postdoktorandin an der Universitätsklinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Philipps-Universität Marburg, Deutschland. Als Principal Investigator mehrerer drittmittelgeförderter Projekte erforscht sie transdiagnostische Mechanismen psychischer Störungen und die Anwendung dimensionaler Modelle zur Integration von Psychopathologie, Kognition und Neurobiologie.

Sie promovierte an der Philipps-Universität Marburg mit einer Arbeit zur „dimensionalen Phänomenologie und Neurobiologie affektiver und psychotischer Störungen“ und

studierte zuvor Linguistik, Kognition und Kommunikation in Marburg sowie Allgemeine und Vergleichende Sprachwissenschaft in Mainz.

■ Danksagung

Wir danken allen Studienteilnehmenden der in dieser Übersichtsarbeit berücksichtigten Studien sowie den beteiligten Rekrutierungszentren und deren Mitarbeitenden für ihre wertvolle Unterstützung und ihr Engagement, ohne die die zugrunde liegende Forschung nicht möglich gewesen wäre.

■ Förderung

Diese Arbeit wurde teilweise durch Fördermittel der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) im Rahmen der Verbundprojekte FOR 2107 und SFB/TRR 393 (Projekt-Nr. 521379614) unterstützt.

Weitere Förderung erfolgte durch das DYNAMIC Center, finanziert aus Mitteln des LOEWE-Programms des Hessischen Ministeriums für Wissenschaft und Kunst (Förderkennzeichen: LOEWE1/16/519/03/09.001(0009)/98) und durch den DFG Exzellenzcluster EXC 3066/1 “The Adaptive Mind”, Project No. 533717223.

Frederike Stein erhält Fördermittel der DFG (STE3301/1-1, 527712970) und der Von-Behring-Röntgen-Stiftung (72_0013).

■ Interessenkonflikt

Keiner.

Prof. Dr. med. Tilo Kircher



Seit 2009 Direktor der Universitätsklinik für Psychiatrie und Psychotherapie an der Philipps-Universität Marburg. Er leitet die Forschungsgruppe Systemneurowissenschaften, war Sprecher der DFG-Forschungsgruppe FOR 2107 und ist jetzt Sprecher des DFG-Sonderforschungsbereichs/Transregio 393 „Trajectories of Affective Disorders“.

Zuvor war er Professor für Psychiatrie an der RWTH Aachen und arbeitete in München, Tübingen und London. Er studierte Medizin in München und Seattle (USA).

Seine wissenschaftlichen Schwerpunkte umfassen die klinische und neurobiologische Erforschung schizophrener und affektiver Störungen, insbesondere in Bezug auf Krankheitsverläufe, neuronale Mechanismen, Kognition, Psychotherapie und Ätiologieforschung.

Literatur:

- Uher R, Zwickler A. Etiology in psychiatry: embracing the reality of poly-gene-environmental causation of mental illness. *World Psychiatry* 2017; 16: 121–9.
- Uher R, Pavlova B, Najafi S, Adepalu N, Ross B, Howes Vallis E, et al. Antecedents of major depressive, bipolar, and psychotic disorders: A systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Neurosci Biobehav Rev* 2024; 160: 105625.
- Sullivan PF, Kendler KS, Neale MC. Schizophrenia as a complex trait: evidence from a meta-analysis of twin studies. *Arch Gen Psychiatry* 2003; 60: 1187–92.
- Lichtenstein P, Yip BH, Björk C, Pawitan Y. Common genetic influences for schizophrenia and bipolar disorder: a population-based study of 2 million nuclear families. *Lancet* 2009; 373: 234–9.
- Pettersson E, Larsson H, Lichtenstein P. Common psychiatric disorders share the same genetic origin: a multivariate sibling study of the Swedish population. *Mol Psychiatry* 2016; 21: 717–21.
- Bienvu OJ, Davydov DS, Kendler KS. Psychiatric diseases versus behavioral disorders and degree of genetic influence. *Psychol Med* 2011; 41: 33–40.
- Pettersson E, Lichtenstein P, Larsson H, Song J, Agrawal A, Borglum AD, et al. Genetic influences on eight psychiatric disorders based on family data of 4 408 646 full and half-siblings, and genetic data of 333 748 cases and controls. *Psychol Med* 2018; 49: 1166.
- Lee PH, Feng YCA, Smoller JW. Pleiotropy and cross-disorder genetics among psychiatric disorders. *Biol Psychiatry* 2021; 89: 20–31.
- Fabbri C. Genetics in psychiatry: Methods, clinical applications and future perspectives. *PCN Rep* 2022; 1: e6.
- Bourque VR, Poulin C, Proulx C, Moreau CA, Joobier B, Forgeot d'Arc B, et al. Genetic and phenotypic similarity across major psychiatric disorders: a systematic review and quantitative assessment. *Transl Psychiatry* 2024; 14: 171.
- O'Connell KS, Koromina M, van der Veen T, Boltz T, David FS, Yang JMK, et al. Genomics yields biological and phenotypic insights into bipolar disorder. *Nature* 2025; 639: 968–75.
- Sullivan PF, Neale MC, Kendler KS. Genetic epidemiology of major depression: Review and meta-analysis. *Am J Psychiatry* 2000; 157: 1552–62.
- Kendall KM, Van Assche E, Andlauer TFM, Choi KW, Luykx JJ, Schulte EC, et al. The genetic basis of major depression. *Psychol Med* 2021; 51: 2217–30.
- Baselmans BML, Yengo L, van Rheenen W, Wray NR. Risk in relatives, heritability, SNP-based heritability, and genetic correlations in psychiatric disorders: a review. *Biol Psychiatry* 2021; 89: 11–9.
- Uher R, Pavlova B, Radau J, Provenzano U, Najafi S, Fortea L, et al. Transdiagnostic risk of mental disorders in offspring of affected parents: a meta-analysis of family high-risk and registry studies. *World Psychiatry* 2023; 22: 433–48.
- Trubetskoy V, Pardiñas AF, Qi T, Panagiotaropoulou G, Awasthi S, Bigdeli TB, et al. Mapping genomic loci implicates genes and synaptic biology in schizophrenia. *Nature* 2022; 604: 502–8.
- Meng X, Navoly G, Giannakopoulou O, Levey DF, Koller D, Pathak GA, et al. Multi-ancestry genome-wide association study of major depression aids locus discovery, fine mapping, gene prioritization and causal inference. *Nat Gen* 2024; 56: 222–33.
- Mullins N, Forstner AJ, O'Connell KS, Coombes B, Coleman JRI, Qiao Z, et al. Genome-wide association study of more than 40,000 bipolar disorder cases provides new insights

- into the underlying biology. *Nat Gen* 2021; 53: 817–29.
19. Andreassen OA, Hindley GFL, Frei O, Smeland OB. New insights from the last decade of research in psychiatric genetics: discoveries, challenges and clinical implications. *World Psychiatry* 2023; 22: 4–24.
 20. Byrne EM, Zhu Z, Qi T, Skene NG, Bryois J, Pardini AF, et al. Conditional GWAS analysis to identify disorder-specific SNPs for psychiatric disorders. *Mol Psychiatry* 2021; 26: 2070–81.
 21. Besterman AD. A genetics-guided approach to the clinical management of schizophrenia. *Schizophr Res* 2024; 267: 462–9.
 22. Peralta V, Cuesta MJ. Motor abnormalities: from neurodevelopmental to neurodegenerative through “functional” (neuro-) psychiatric disorders. *Schizophr Bull* 2017; 43: 956–71.
 23. Kircher T, Brühl H, Meier F, Engelen J. Formal thought disorders: from phenomenology to neurobiology. *Lancet Psychiatry* 2018; 5: 515–26.
 24. Roche E, Creed L, Macmahon D, Brennan D, Clarke M. The epidemiology and associated phenomenology of formal thought disorder: a systematic review. *Schizophr Bull* 2015; 41: 951–62.
 25. Aminoff SR, Onyeka IN, Ødegaard M, Simonsen C, Lagerberg TV, Andreassen OA, et al. Lifetime and point prevalence of psychotic symptoms in adults with bipolar disorders: a systematic review and meta-analysis. *Psychol Med* 2022; 52: 2413–25.
 26. Jääskeläinen E, Juola T, Korpela H, Lehtiniemi H, Nietola M, Korkeila J, et al. Epidemiology of psychotic depression – systematic review and meta-analysis. *Psychol Med* 2018; 48: 905–18.
 27. Mitchell PB, Frankland A, Hadzi-Pavlovic D, Roberts G, Corry J, Wright A, et al. Comparison of depressive episodes in bipolar disorder and in major depressive disorder within bipolar disorder pedigrees. *Br J Psychiatry* 2011; 199: 303–9.
 28. Upthegrove R, Marwaha S, Birchwood M. Depression and schizophrenia: cause, consequence or trans-diagnostic issue? *Schizophr Bull* 2016; 43: sbw097.
 29. Wilson RS, Yung AR, Morrison AP. Comorbidity rates of depression and anxiety in first episode psychosis: a systematic review and meta-analysis. *Schizophr Res* 2020; 216: 322–9.
 30. Fountoulakis KN, Popovic D, Mosheva M, Siamouli M, Moutou K, Gonda X. Mood symptoms in stabilized patients with schizophrenia: a bipolar type with predominant psychotic features? *Psychiatr Danub* 2017; 29: 148–54.
 31. Sato T, Bottlender R, Schröter A, Möller HJ. Frequency of manic symptoms during a depressive episode and unipolar ‘depressive mixed state’ as bipolar spectrum. *Acta Psychiatr Scand* 2003; 107: 268–74.
 32. Serretti A, Olgiati P. Profiles of ‘manic’ symptoms in bipolar I, bipolar II and major depressive disorders. *J Affect Disord* 2005; 84: 159–66.
 33. Abramovitch A, Short T, Schweiger A. The C factor: Cognitive dysfunction as a transdiagnostic dimension in psychopathology. *Clin Psychol Rev* 2021; 86: 102007.
 34. East-Richard C, R. -Mercier A, Nadeau D, Cellard C. Transdiagnostic neurocognitive deficits in psychiatry: a review of meta-analyses. *Can Psychol* 2020; 61: 190–214.
 35. Huang Y, Lee Y, Lee CY, Lin PY, Hung CF, Lee SY, et al. Defining cognitive and functional profiles in schizophrenia and affective disorders. *BMC Psychiatry* 2020; 20: 39.
 36. Molstrom IM, Nordgaard J, Ufer-Parnas A, Handest R, Berge J, Henriksen MG. The prognosis of schizophrenia: a systematic review and meta-analysis with meta-regression of 20-year follow-up studies. *Schizophr Res* 2022; 250: 152–63.
 37. De Winter L, Vermeulen JM, Couwenbergh C, van Weeghel J, Hasson-Ohayon I, Mulder CL, et al. Short- and long-term changes in symptom dimensions among patients with schizophrenia spectrum disorders and different durations of illness: a meta-analysis. *J Psychiatr Res* 2023; 164: 416–39.
 38. Uher R, Pallaskorpi S, Suominen K, Mantere O, Pavlova B, Isometsä E. Clinical course predicts long-term outcomes in bipolar disorder. *Psychol Med* 2019; 49: 1109–17.
 39. Steinert C, Hofmann M, Kruse J, Leichsenring F. The prospective long-term course of adult depression in general practice and the community: a systematic literature review. *J Affect Disord* 2014; 152–154: 65–75.
 40. Penninx BWJH, Eikelenboom M, Giltay EJ, van Hemert AM, Riese H, Schoevers RA, et al. Cohort profile of the longitudinal Netherlands Study of Depression and Anxiety (NESDA) on etiology, course and consequences of depressive and anxiety disorders. *J Affect Disord* 2021; 287: 69–77.
 41. Arvilommi P, Pallaskorpi S, Linnaranta O, Suominen K, Leppämäki S, Valtonen H, et al. Long-term work disability due to type I and II bipolar disorder: findings of a six-year prospective study. *Int J Bipolar Disord* 2022; 10: 19.
 42. Uher R, Mantere O, Suominen K, Isometsä E. Typology of clinical course in bipolar disorder based on 18-month naturalistic follow-up. *Psychol Med* 2013; 43: 789–99.
 43. Starzer M, Hansen HG, Hjorthøj C, Albert N, Nordentoft M, Madsen T. 20-year trajectories of positive and negative symptoms after the first psychotic episode in patients with schizophrenia spectrum disorder: results from the OPUS study. *World Psychiatry* 2023; 22: 424–32.
 44. Solis EC, van Hemert AM, Carlier IVE, Wardenaar KJ, Schoevers RA, Beekman ATF, et al. The 9-year clinical course of depressive and anxiety disorders: New NESDA findings. *J Affect Disord* 2021; 295: 1269–79.
 45. Teutenberg L, Stein F, Thomas-Odenthal F, Usemann P, Brosch K, Winter N, et al. Machine learning-based prediction of illness course in major depression: the relevance of risk factors. *J Affect Disord* 2025; 374: 513–22.
 46. Koutsouleris N, Fusar-Poli P. From heterogeneity to precision: redefining diagnosis, prognosis, and treatment of mental disorders. *Biol Psychiatry* 2024; 96: 508–10.
 47. Etchecopar-Etchart D, Korchia T, Loundou A, Llorca PM, Auquier P, Lançon C, et al. Comorbid major depressive disorder in schizophrenia: a systematic review and meta-analysis. *Schizophr Bull* 2021; 47: 298–308.
 48. Gregory A, Mallikarjun P, Upthegrove R. Treatment of depression in schizophrenia: systematic review and meta-analysis. *Br J Psychiatry* 2017; 211: 198–204.
 49. McIntyre RS, Berk M, Brietzke E, Goldstein BI, López-Jaramillo C, Kessing LV, et al. Bipolar disorders. *Lancet* 2020; 396: 1841–56.
 50. Gottlieb N, Young AH. Antidepressants and bipolar disorder: the plot thickens. *Am J Psychiatry* 2024; 181: 575–7.
 51. Amato L, Vecchi S, Barbui C, Cruciani F, D’Amico R, Del Giovane C, et al. [Systematic review to evaluate the efficacy, acceptability and safety of second-generation antipsychotics for the treatment of unipolar and bipolar depression]. *Recent Prog Med* 2018; 109: 474–86.
 52. Mulder R, Hamilton A, Irwin L, Boyce P, Morris G, Porter RJ, et al. Treating depression with adjunctive antipsychotics. *Bipolar Disord* 2018; 20 (Suppl 2): 17–24.
 53. Southward MW, Kushner ML, Terrill DR, Sauer-Zavala S. A review of transdiagnostic mechanisms in cognitive behavior therapy. *Psychiatr Clin North Am* 2024; 47: 343–54.
 54. Kircher T. Kompendium der Psychotherapie: Für Ärzte und Psychologen. Springer Berlin, Heidelberg, 2019.
 55. Dalgleish T, Black M, Johnston D, Bevan A. Transdiagnostic approaches to mental health problems: current status and future directions. *J Consult Clin Psychol* 2020; 88: 179.
 56. McCutcheon RA, Pillinger T, Guo X, Rogdaki M, Welby G, Vano L, et al. Shared and separate patterns in brain morphometry across transdiagnostic dimensions. *Nat Ment Health* 2023; 1: 55–65.
 57. Goodkind M, Eickhoff SB, Oathes DJ, Jiang Y, Chang A, Jones-Hagata LB, et al. Identification of a common neurobiological substrate for mental illness. *JAMA Psychiatry* 2015; 72: 305.
 58. Brosch K, Stein F, Schmitt S, Pfarr J-K, Ringwald KG, Thomas-Odenthal F, et al. Reduced hippocampal gray matter volume is a common feature of patients with major depressive disorder, bipolar disorder, and schizophrenia spectrum disorders. *Mol Psychiatry* 2022; 27: 4234–43.
 59. Yue C, Jiahao D, Yongfeng Y, Hongyan Y, Wenqiang L, Yang L, et al. White matter microstructural differences across major depressive disorder, bipolar disorder and schizophrenia: a tract-based spatial statistics study. *J Affect Disord* 2020; 260: 281–6.
 60. Repple J, Gruber M, Mauritz M, de Lange SC, Winter NR, Opel N, et al. Shared and specific patterns of structural brain connectivity across affective and psychotic disorders. *Biol Psychiatry* 2023; 93: 178–86.
 61. Xia M, Womer FY, Chang M, Zhu Y, Zhou Q, Edmonson EK, et al. Shared and distinct functional architectures of brain networks across psychiatric disorders. *Schizophr Bull* 2019; 45: 450–63.
 62. Libedinsky I, Helwegen K, Boonstra J, Guerrero Simón L, Gruber M, Repple J, et al. Polyconnectomic scoring of functional connectivity patterns across eight neuropsychiatric and three neurodegenerative disorders. *Biol Psychiatry* 2025; 97: 1045–58.
 63. Hoheisel L, Kambaitz-Illankovic L, Wenzel J, Haas SS, Antonucci LA, Ruef A, et al. Alterations of functional connectivity dynamics in affective and psychotic disorders. *Biol Psychiatry Cogn Neurosci Neuroimaging* 2024; 9: 765–76.
 64. Flint C, Cearns M, Opel N, Redlich R, Mehler DMA, Emden D, et al. Systematic misestimation of machine learning performance in neuroimaging studies of depression. *Neuropsychopharmacology* 2021; 46: 1510–7.
 65. Winter NR, Leenings R, Ernsting J, Sarink K, Fisch L, Emden D, et al. Quantifying deviations of brain structure and function in major depressive disorder across neuroimaging modalities. *JAMA Psychiatry* 2022; 79: 879–88.
 66. Winter NR, Blanke J, Leenings R, Ernsting J, Fisch L, Sarink K, et al. A systematic evaluation of machine learning-based biomarkers for major depressive disorder. *JAMA Psychiatry* 2024; 81: 386–95.
 67. Carvalho AF, Solmi M, Sanches M, Machado MO, Stubbs B, Ajnakina O, et al. Evidence-based umbrella review of 162 peripheral biomarkers for major mental disorders. *Transl Psychiatry* 2020; 10: 152.
 68. Futtrup J, Margolinsky R, Benros ME, Moos T, Routhé LJ, Rungby J, et al. Blood-brain barrier pathology in patients with severe mental disorders: a systematic review and meta-analysis of biomarkers in case-control studies. *Brain Behav Immun Health* 2020; 6: 100102.
 69. Goldsmith DR, Rapaport MH, Miller BJ. A meta-analysis of blood cytokine network alterations in psychiatric patients: comparisons between schizophrenia, bipolar disorder and depression. *Mol Psychiatry* 2016; 21: 1696–709.
 70. Yuan N, Chen Y, Xia Y, Dai J, Liu C. Inflammation-related biomarkers in major psychiatric disorders: a cross-disorder assessment of reproducibility and specificity in 43 meta-analyses. *Transl Psychiatry* 2019; 9: 233.
 71. Horsdal HT, Köhler-Forsberg O, Benros ME, Gasse C. C-reactive protein and white blood cell levels in schizophrenia, bipolar disorders and depression – associations with mortality and psychiatric outcomes: a population-based study. *Eur Psychiatry* 2017; 44: 164–72.
 72. Feczko E, Miranda-Dominguez O, Marr M, Graham AM, Nigg JT, Fair DA. The heterogeneity problem: approaches to identify psychiatric subtypes. *Trends Cogn Sci* 2019; 23: 584–601.
 73. Helzer JE, Kraemer HC, Krueger RF. The feasibility and need for dimensional psychiatric diagnoses. *Psychol Med* 2006; 36: 1671–80.
 74. Hengartner MP, Lehmann SN. Why psychiatric research must abandon traditional diagnostic classification and adopt a fully dimensional scope: Two solutions to a persistent problem. *Front Psychiatry* 2017; 8: 7–11.
 75. Reininghaus U, Böhnke JR, Hosang G, Farmer A, Burns T, McGuffin P, et al. Evaluation of the validity and utility of a transdiagnostic psychosis dimension encompassing schizophrenia and bipolar disorder. *Br J Psychiatry* 2016; 209: 107–13.
 76. Insel T, Cuthbert B, Garvey M, Heinssen R, Pine D, Quinn K, et al. Research Domain Criteria (RDoC): Toward a new classification framework for research on mental disorders. *Am J Psychiatry* 2010; 167: 748–51.
 77. Kotov R, Krueger RF, Watson D. A paradigm shift in psychiatric classification: the hierarchical taxonomy of psychopathology (HiTOP). *World Psychiatry* 2018; 17: 24–5.
 78. Kotov R, Waszczuk MA, Krueger RF, Forbes MK, Watson D, Clark LA, et al. The hierarchical taxonomy of psychopathology (HiTOP): a dimensional alternative to traditional nosologies. *J Abnorm Psychol* 2017; 126: 454–77.
 79. Van Dorn RA, Desmarais SL, Grimm KJ, Tueller SJ, Johnson KL, Sellers BG, et al. The latent structure of psychiatric symptoms across mental disorders as measured with the PANSS and BPRS-18. *Psychiatry Res* 2016; 245: 83–90.
 80. Stein F, Lemmer G, Schmitt S, Brosch K, Meller T, Fischer E, et al. Factor analyses of multidimensional symptoms in a large group of patients with major depressive disorder, bipolar disorder, schizoaffective disorder and schizophrenia. *Schizophr Res* 2020; 218: 38–47.
 81. Krug A, Stein F, David FS, Schmitt S, Brosch K, Pfarr JK, et al. Factor analysis of lifetime psychopathology and its brain morphometric and genetic correlates in a transdiagnostic sample. *Transl Psychiatry* 2024; 14: 235.
 82. Caspi A, Moffitt TE. All for one and one for all: Mental disorders in one dimension. *Am J Psychiatry* 2018; 175: 831–44.

83. Caspi A, Houts RM, Belsky DW, Goldman-Mellor SJ. The p factor: one general psychopathology factor in the structure of psychiatric disorders. *Clin Psychol Sci* 2015; 2: 119–37.
84. Stein F, Buckenmayer E, Brosch K, Meller T, Schmitt S, Ringwald KG, et al. Dimensions of formal thought disorder and their relation to gray- and white matter brain structure in affective and psychotic disorders. *Schizophr Bull* 2022; 48: 902–11.
85. Stein F, Meller T, Brosch K, Schmitt S, Ringwald K, Pfarr JK, et al. Psychopathological syndromes across affective and psychotic disorders correlate with gray matter volumes. *Schizophr Bull* 2021; 47: 1740–50.
86. Stein F, Gruber M, Mauritz M, Brosch K, Pfarr J-K, Ringwald KG, et al. Brain structural network connectivity of formal thought disorder dimensions in affective and psychotic disorders. *Biol Psychiatry* 2024; 95: 629–38.
87. David FS, Stein F, Andlauer TFM, Streit F, Witt SH, Herms S, et al. Genetic contributions to transdiagnostic symptom dimensions in patients with major depressive disorder, bipolar disorder, and schizophrenia spectrum disorders. *Schizophr Res* 2023; 252: 161–71.
88. Koutsouleris N, Dwyer DB, Degenhardt F, Maj C, Fernanda Urquijo-Castro M, Sanfelici R, et al. Multimodal machine learning workflows for prediction of psychosis in patients with clinical high-risk syndromes and recent-onset depression. *JAMA Psychiatry* 2021; 78: 195–209.
89. Marquand AF, Wolfers T, Menes M, Buitelaar J, Beckmann CF. Beyond lumping and splitting: a review of computational approaches for stratifying psychiatric disorders. *Biol Psychiatry Cogn Neurosci Neuroimaging* 2016; 1: 433–47.
90. Lee J, Rizzo S, Altschuler L, Glahn DC, Miklowitz DJ, Sugar CA, et al. Deconstructing bipolar disorder and schizophrenia: a cross-diagnostic cluster analysis of cognitive phenotypes. *J Affect Disord* 2017; 209: 71–9.
91. Wenzel J, Badde L, Haas SS, Bonivento C, Van Rheenen TE, Antonucci LA, et al. Transdiagnostic subgroups of cognitive impairment in early affective and psychotic illness. *Neuropsychopharmacology* 2023; 49: 573.
92. Schneider K, Leinweber K, Jamalabadi H, Teutenberg L, Brosch K, Pfarr J-K, et al. Syntactic complexity and diversity of spontaneous speech production in schizophrenia spectrum and major depressive disorders. *Schizophrenia* 2023; 9: 35.
93. Dwyer DB, Kalman JL, Budde M, Kambeitz J, Ruef A, Antonucci LA, et al. An investigation of psychosis subgroups with prognostic validation and exploration of genetic underpinnings: the PsyCourse study. *JAMA Psychiatry* 2020; 77: 523–33.
94. Stein F, Gudjons AM, Brosch K, Keunecke LM, Pfarr J-K, Teutenberg L, et al. Transdiagnostic types of formal thought disorder and their association with gray matter brain structure: a model-based cluster analytic approach. *Mol Psychiatry* 2025; 30: 4286–95.
95. Oeztuerk OF, Pignoni A, Wenzel J, Haas SS, Popovic D, Ruef A, et al. The clinical relevance of formal thought disorder in the early stages of psychosis: results from the PRONIA study. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2021; 272: 403–13.
96. Buciuman MO, Oeztuerk OF, Popovic D, Enrico P, Ruef A, Bieler N, et al. Structural and functional brain patterns predict formal thought disorder's severity and its persistence in recent-onset psychosis: results from the PRONIA study. *Biol Psychiatry Cogn Neurosci Neuroimaging* 2023; 8: 1207–17.
97. Chang M, Womer FY, Gong X, Chen X, Tang L, Feng R, et al. Identifying and validating subtypes within major psychiatric disorders based on frontal-posterior functional imbalance via deep learning. *Molecular Psychiatry* 2020; 26: 2991–3002.
98. Miranda L, Paul R, Pütz B, Koutsouleris N, Müller-Myhsok B. Systematic review of functional MRI applications for psychiatric disease subtyping. *Front Psychiatry* 2021; 12: 665536.
99. Lalouis PA, Schmaal L, Wood SJ, Reniers RLEP, Barnes NM, Chisholm K, et al. Neurobiologically based stratification of recent-onset depression and psychosis: identification of two distinct transdiagnostic phenotypes. *Biol Psychiatry* 2022; 92: 552–62.
100. Pfarr JK, Meller T, Brosch K, Stein F, Thomas-Odenthal F, Evermann U, et al. Data-driven multivariate identification of gyrification patterns in a transdiagnostic patient cohort: A cluster analysis approach. *Neuroimage* 2023; 281: 120349.
101. Pelin H, Ising M, Stein F, Meinert S, Meller T, Brosch K, et al. Identification of transdiagnostic psychiatric disorder subtypes using unsupervised learning. *Neuropsychopharmacology* 2021; 46: 1895–905.
102. Lalouis PA, Wood SJ, Schmaal L, Chisholm K, Griffiths SL, Reniers RLEP, et al. Heterogeneity and classification of recent onset psychosis and depression: a multimodal machine learning approach. *Schizophr Bull* 2021; 47: 1130–40.
103. Parkes L, Satterthwaite TD, Bassett DS. Towards precise resting-state fMRI biomarkers in psychiatry: synthesizing developments in transdiagnostic research, dimensional models of psychopathology, and normative neurodevelopment. *Curr Opin Neurobiol* 2020; 65: 120–8.
104. Mellems MS, Liu Y, Gonzalez H, Kollada M, Martin WJ, Ahammad P. Machine learning models identify multimodal measurements highly predictive of transdiagnostic symptom severity for mood, anhedonia, and anxiety. *Biol Psychiatry Cogn Neurosci Neuroimaging* 2020; 5: 56–67.
105. Lalouis PA, Malaviya A, Khatibi A, Saberi M, Kambeitz-Illankovic L, Haas SS, et al. Anhedonia as a potential transdiagnostic phenotype with immune-related changes in recent-onset mental health disorders. *Biol Psychiatry* 2024; 96: 615–22.
106. Koops S, Brederoo SG, de Boer JN, Nadema FG, Voppel AE, Sommer IE. Speech as a biomarker for depression. *CNS Neurol Disord Drug Targets* 2023; 22: 152–60.
107. Corona Hernández H, Corcoran C, Achim AM, de Boer JN, Boerma T, Brederoo SG, et al. Natural language processing markers for psychosis and other psychiatric disorders: emerging themes and research agenda from a cross-linguistic workshop. *Schizophr Bull* 2023; 49: S86–S92.
108. De Boer JN, Brederoo SG, Voppel AE, Sommer IEC. Anomalies in language as a biomarker for schizophrenia. *Curr Opin Psychiatry* 2020; 33: 212–8.
109. Berardi M, Brosch K, Pfarr J-K, Schneider K, Sülmann A, Thomas-Odenthal F, et al. Relative importance of speech and voice features in the classification of schizophrenia and depression. *Transl Psychiatry* 2023; 13: 298.
110. Low DM, Bentley KH, Ghosh SS. Automated assessment of psychiatric disorders using speech: a systematic review. *Laryngoscope Invest Otolaryngol* 2020; 5: 96–116.
111. Krakowski K, Oliver D, Arribas M, Stahl D, Fusar-Poli P. Dynamic and transdiagnostic risk calculator based on natural language processing for the prediction of psychosis in secondary mental health care: development and internal-external validation cohort study. *Biol Psychiatry* 2024; 96: 604–14.
112. Hahn T, Nierenberg AA, Whitfield-Gabrieli S. Predictive analytics in mental health: applications, guidelines, challenges and perspectives. *Mol Psychiatry* 2017; 22: 37–43.
113. Dhamala E, Yeo BTT, Holmes AJ. One size does not fit all: methodological considerations for brain-based predictive modeling in psychiatry. *Biol Psychiatry* 2023; 93: 717–28.
114. Leucht S, Os J van, Jäger M, Davis JM. Prioritization of psychopathological symptoms and clinical characterization in psychiatric diagnoses: a narrative review. *JAMA Psychiatry* 2024; 81: 1149–58.
115. Kircher T, Wöhr M, Nenadic I, Schwarting R, Schrat G, Alferink J, et al. Neurobiology of the major psychoses: a translational perspective on brain structure and function—the FOR2107 consortium. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2019; 269: 949–62.
116. Kircher T, Alexander N, Bauer M, Dannlowski U, Ebner-Priemer UW, Kanske P, et al. The SFB/TRR 393 Collaborative Research Centre: trajectories of affective disorders: Cognitive-emotional mechanisms of symptom change. *Nervenarzt* 2025 Sep 12 [online ahead of print].
117. Black MH, Buitelaar J, Charman T, Ecker C, Gallagher L, Hens K, et al. Conceptual framework for data harmonisation in mental health using the International Classification of Functioning, Disability and Health: an example with the R2D2-MH consortium. *BMJ Mental Health* 2024; 27: e301283.
118. Shankman SA, Funkhouser CJ, Klein DN, Davila J, Lerner D, Hee D. Reliability and validity of severity dimensions of psychopathology assessed using the Structured Clinical Interview for DSM-5 (SCID). *Int J Methods Psychiatr Res* 2018; 27: e1590.
119. Leucht S, König B, di Francesco A, Rodolico A, Priller J, Böge K, et al. Enhancing mental health care: a problem, resources and goals oriented multidimensional framework (ProGO). *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2026; 276: 51–61.

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

☒ [Bilddatenbank](#)

☒ [Artikeldatenbank](#)

☒ [Fallberichte](#)

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☒ [Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)