

---

Aus der Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie der  
Ludwig-Maximilians-Universität München  
Direktion: Prof. Dr. Hans-Jürgen Möller

---

Theory of Mind  
bei akut- und postpsychotischer  
paranoider Schizophrenie  
- eine neuropsychologische  
und neurofunktionelle Untersuchung

Inaugural Dissertation  
zur Erlangung des Doktorgrades der Philosophie  
an der Ludwig-Maximilians-Universität München

vorgelegt von  
Christina Fuchs

aus Starnberg

März 2011

Referent: Prof. Dr. Rita Rosner  
Koreferent: Dr. Kristina Hennig-Fast  
Tag der mündlichen Prüfung: 18. Juli 2011



## ***Danksagung***

Mein Dank gilt vor allem Dr. Kristina Hennig-Fast, die mir die Durchführung der Dissertation ermöglichte und mir mit Rat und Unterstützung zur Seite stand. Ihre engagierte und kompetente fachliche Betreuung war ebenso motivierend wie bereichernd, ihre große Hilfsbereitschaft habe ich stets sehr geschätzt.

Ich danke meinem Abteilungsleiter Prof. Dr. Rolf Engel, da er mir sämtliche Ressourcen zur Verfügung stellte und für mich immer als Ansprechpartner Zeit fand.

Meinen herzlichen Dank möchte ich auch Prof. Dr. Rita Rosner für die Annahme der Arbeit und ihre freundliche Unterstützung aussprechen.

Überdies danke ich den kooperierenden Ärzten in der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie in München für ihr Interesse an der Studie und die Vermittlung von Patienten.

Auch sei die Arbeitsgruppe des Institutes für klinische Radiologie von Dr. Born und Dr. Meindl in Großhadern genannt, ihnen gilt Dank für die Unterstützung bei den MRT-Messungen. Vor allem danke ich der MTA Ute Coates für ihre Geduld und Einfühlsamkeit mit den Probanden während der Messungen.

Meinen Dank möchte ich auch allen Patienten und Kontrollprobanden ausdrücken, die sich für diese Studie als Versuchspersonen zur Verfügung gestellt haben.

Ich bedanke mich bei der Studienstiftung des deutschen Volkes für die finanzielle Unterstützung durch ein Stipendium. Diese war eine wichtige Voraussetzung für meine wissenschaftliche Arbeit und empfand ich stets als große Ehre und Motivation.

Des Weiteren möchte ich meinen Kollegen und Freunden, ganz besonders Dr. Petra Michl, sowie Lana Ivancovic, Klaudia Janjic und Dr. Susanne Karch für die zahlreichen und motivierenden Anregungen und Gespräche sowie ihre Hilfestellungen danken.

Und vor allem danke ich ganz herzlich meiner Familie für ihre immerwährende Unterstützung und ihren Beistand, insbesondere Stephan für seine Geduld, seine Zuversicht und sein Vertrauen in mich.

## **Inhaltsverzeichnis**

<b>Danksagung</b> .....	<b>1</b>
<b>Inhaltsverzeichnis</b> .....	<b>5</b>
<b>Verzeichnis der Tabellen</b> .....	<b>9</b>
<b>Verzeichnis der Abbildungen</b> .....	<b>13</b>
<b>Abkürzungsverzeichnis</b> .....	<b>16</b>
<b>Zusammenfassung</b> .....	<b>17</b>
<b>I Theorie</b> .....	<b>20</b>
1 Einleitung.....	20
2 Theory of Mind.....	22
2.1 Begriffs- und Arbeitsdefinition.....	22
2.2 Angeborene vs. erlernte Theory of Mind.....	24
2.3 Verwandte Konzepte.....	25
2.4 Neurophysiologische Grundlagen der Theory of Mind.....	26
3 Schizophrenie.....	30
3.1 Definition der Schizophrenie.....	30
3.2 Symptomatik der Schizophrenie.....	31
3.3 Diagnose und Subtypen der Schizophrenie.....	34
3.4 Die paranoide Schizophrenie.....	36
3.4.1 Wahn.....	37
3.4.2 Halluzinationen.....	39
3.5 Epidemiologie und Verlauf der Schizophrenie.....	41
3.6 Ätiopathogenese der Schizophrenie.....	43
3.7 Behandlung der Schizophrenie.....	44
4 Schizophrenie und Kognition.....	46
4.1 Visuelle Wahrnehmung bei der Schizophrenie.....	46
4.2 Konzeptbildung und -flexibilität, logisches Schlussfolgern und Attribution bei der Schizophrenie.....	48
4.3 Theory of Mind bei der Schizophrenie.....	50
4.4 Trait oder State?.....	55
4.4.1 Trait oder State bezüglich Einschränkungen in visueller Wahrnehmung bei der Schizophrenie.....	55
4.4.2 Trait oder State bezüglich Einschränkungen in Konzeptbildung und -flexibilität, logischem Schlussfolgern und Attribution bei der Schizophrenie...	56

4.4.3 Trait oder State bezüglich Einschränkungen in der Theory of Mind bei der Schizophrenie.....	56
5 Schlussfolgerungen und Hypothesen für die eigene Studie.....	58
5.1 Hypothesen hinsichtlich visueller Wahrnehmung.....	58
5.2 Hypothesen hinsichtlich Konzeptbildung und Flexibilität, logischem Schlussfolgern und Attribution.....	59
5.3 Hypothesen hinsichtlich Emotionserleben, Empathie und Theory of Mind.....	60
<b>II Methoden.....</b>	<b>62</b>
1 Stichprobenbeschreibung.....	62
1.1 Allgemeine Stichprobenbeschreibung und Rekrutierung.....	62
1.2 Beschreibung der Stichproben hinsichtlich verschiedener diagnostischer Aspekte.....	67
1.3 Untersuchungsablauf.....	70
2 Untersuchungsverfahren.....	73
2.1 Allgemeine Diagnostik zur Prüfung der Ein- und Ausschlusskriterien.....	73
2.1.1 SKID I und SKID II.....	74
2.1.2 Wortschatztest WST.....	74
2.1.3 Positive and Negative Symptom Scale PANSS.....	75
2.2 Weiterführende klinische Differentialdiagnostik.....	75
2.2.1 State-Trait-Angstinventar STAI-G-X1 und STAI-G-X2.....	76
2.2.2 Beck-Depressions-Inventar BDI.....	76
2.3 Prüfung der Fähigkeit zur Aufmerksamkeitsaufrechterhaltung und basalen Informationsverarbeitung.....	77
2.3.1 Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung TAP (Subtest Alertness).....	77
2.4 Untersuchungsverfahren zu visueller Wahrnehmung.....	78
2.4.1 Benton-Test.....	79
2.4.2 Testbatterie für visuelle Objekt- und Raumwahrnehmung VOSP.....	79
2.4.3 Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung TAP (Subtest Visuelles Scanning)..	81
2.4.4 Trail Making Test TMT-A.....	81
2.5 Untersuchungsverfahren zu logischem Schlussfolgern sowie zu Konzeptbildung und -flexibilität.....	82
2.5.1 Halstead Category Test HCT.....	82
2.5.2 Trail Making Test TMT-B.....	83
2.6 Untersuchungsverfahren zu Empathie und Emotionserleben.....	83
2.6.1 Empathizing und Systemizing ESQ.....	83
2.6.2 Skalen zum Erleben von Emotionen SEE.....	84
2.7 Das experimentelle Paradigma.....	84

2.7.1	Ablauf des experimentellen Paradigmas in der vorliegenden Studie.....	86
2.7.1.1	Die fMRT- Untersuchung zum experimentellen Paradigma.....	86
2.7.1.2	Untersuchung der Verhaltensdaten zum experimentellen Paradigma.....	87
2.8	Funktionelle Magnetresonanztomographie.....	88
2.8.1	Allgemeine Beschreibung der funktionellen Magnetresonanztomographie.....	88
2.8.2	Erfassung der Daten.....	89
3	Statistische Auswertung.....	91
3.1	Auswertung der neuropsychologischen Untersuchungsverfahren und Fragebögen.....	91
3.2	Auswertung der fMRT-Daten.....	91
<b>III</b>	<b>Ergebnisse.....</b>	<b>95</b>
1	Ergebnisse der Untersuchungen zu visueller Wahrnehmung.....	95
1.1	Ergebnisse der neuropsychologischen Testuntersuchungen.....	95
1.2	Behaviorale Ergebnisse der Random-Bedingung im experimentellen Paradigma.....	99
1.3	Neurofunktionelle Ergebnisse der Random-Bedingung im experimentellen Paradigma.....	100
1.3.1	Ergebnisse der neurofunktionellen Aktivierungen in den Stichproben.....	101
1.3.2	Ergebnisse der neurofunktionellen Aktivierungen im Between-Contrast.....	105
2	Ergebnisse der Untersuchungen zu Konzeptbildung und -flexibilität, logischem Schlussfolgern und Attribution.....	110
2.1	Ergebnisse der neuropsychologischen Untersuchungen.....	110
2.2	Behaviorale Ergebnisse der Goal-directed-Bedingung im experimentellen Paradigma.....	112
2.3	Neurofunktionelle Ergebnisse der Goal-directed-Bedingung im experimentellen Paradigma.....	114
2.3.1	Ergebnisse der neurofunktionellen Aktivierungen im Within-Contrast.....	115
2.3.2	Ergebnisse der neurofunktionellen Aktivierungen im Between-Contrast.....	119
3	Untersuchungsverfahren zu Emotionserleben, Empathie und Theory of Mind.....	123
3.1	Ergebnisse der psychologischen Testuntersuchungen.....	123
3.2	Behaviorale Ergebnisse der Theory of Mind- Bedingung im experimentellen Paradigma.....	127
3.3	Neurofunktionelle Ergebnisse der Theory of Mind- Bedingung im experimentellen Paradigma.....	129
3.3.1	Ergebnisse der neurofunktionellen Aktivierungen im Within-Contrast.....	130
3.3.2	Ergebnisse der neurofunktionellen Aktivierungen im Between-Contrast.....	135

<b>IV Diskussion.....</b>	<b>139</b>
1 Diskussion der Ergebnisse der Untersuchungen zu visueller Wahrnehmung.....	139
1.1 Hypothesengeleitete Diskussion der Ergebnisse der neuropsychologischen Testuntersuchungen.....	139
1.2 Hypothesengeleitete Diskussion der behavioralen Ergebnisse der Random- Bedingung im experimentellen Paradigma.....	141
1.3 Hypothesengeleitete Diskussion der neurofunktionellen Ergebnisse der Random-Bedingung im experimentellen Paradigma.....	142
1.3.1 Diskussion der neurofunktionellen Aktivierungen in den Stichproben.....	142
1.3.2 Diskussion der neurofunktionellen Aktivierungen im Between-Contrast.....	144
2 Diskussion der Ergebnisse der Untersuchungen zu Konzeptbildung und -flexibilität, logischem Schlussfolgern und Attribution.....	147
2.1 Hypothesengeleitete Diskussion der Ergebnisse der neuropsychologischen Untersuchungen.....	147
2.2 Hypothesengeleitete Diskussion der behavioralen Ergebnisse der Goal-directed-Bedingung im experimentellen Paradigma.....	148
2.3 Hypothesengeleitete Diskussion der neurofunktionellen Ergebnisse der Goal-directed-Bedingung im experimentellen Paradigma.....	149
2.3.1 Diskussion der neurofunktionellen Aktivierungen im Within-Contrast.....	149
2.3.2 Diskussion der neurofunktionellen Aktivierungen im Between-Contrast.....	151
3 Diskussion der Untersuchungsverfahren zu Emotionserleben, Empathie und Theory of Mind.....	153
3.1 Hypothesengeleitete Diskussion der Ergebnisse der psychologischen Fragebögen.....	153
3.2 Hypothesengeleitete Diskussion der behavioralen Ergebnisse der Theory of Mind- Bedingung im experimentellen Paradigma.....	155
3.3 Hypothesengeleitete Diskussion der neurofunktionellen Ergebnisse der Theory of Mind- Bedingung im experimentellen Paradigma.....	156
3.3.1 Diskussion der neurofunktionellen Aktivierungen im Within-Contrast.....	156
3.3.2 Diskussion der neurofunktionellen Aktivierungen im Between-Contrast.....	159
4 Schlusssdiskussion.....	161
4.1 Kritische Würdigung der Arbeit.....	161
4.2 Zusammenfassende Bewertung und Ausblick.....	163
<b>Literatur.....</b>	<b>167</b>
<b>Anhang.....</b>	<b>185</b>
<b>Curriculum Vitae.....</b>	<b>194</b>

## **Verzeichnis der Tabellen**

Tab. 1: Überblick der positiven und negativen Symptome der Schizophrenie.....	33
Tab. 2: Allgemeine diagnostische Kriterien für Schizophrenie nach ICD-10 und DSM-IV-TR (modifiziert nach Yagdiran & Haasen, 2004).....	34
Tab. 3: Unterformen der Schizophrenie nach ICD-10 und DSM-IV-TR.....	36
Tab. 4: Übersicht über Alter (in Jahren), IQ (im WST) sowie Bildungsstand der Teilnehmer.....	64
Tab. 5: Übersicht über die PANSS-Skalen (positiv, negativ, allgemein sowie Gesamtskala) bei akut- und postschizophrenen Patienten.....	65
Tab. 6: Übersicht über die Medikamenteneinnahme von akut- und postpsychotischen Patienten.....	66
Tab. 7: Ergebnisse hinsichtlich Zustandsangst (STAI-G-X1) und überdauernder Ängstlichkeit (STAI-G-X2), Depressionsneigung (BDI) sowie Verarbeitungs- (TAP Alertness ohne Warnton) und Reaktionsgeschwindigkeit (TAP Alertness mit Warnton).....	69
Tab. 8: Posthoc-Vergleiche (Bonferroni) hinsichtlich Zustandsangst (STAI-G-X1) und überdauernder Ängstlichkeit (STAI-G-X2), Depressionsneigung (BDI) sowie Verarbeitungs- (TAP Alertness ohne Warnton) und Reaktionsgeschwindigkeit (TAP Alertness mit Warnton).....	69
Tab. 9: Skizzierter Ablauf der Untersuchung.....	72
Tab. 10: Auflistung aller verwendeten Testverfahren.....	73
Tab. 11: Deskriptive Ergebnisse und Gruppenunterschiede auf der Basis einer Manova hinsichtlich des figuralen Gedächtnisses (Benton-Test), Objekterkennung (VOSP Objekterkennung), Raumwahrnehmung (VOSP Zunehmende Silhouetten), Visuellem Scanning (TAP Visuelles Scanning) und Visuomotorik (Trail Making Test A).....	98
Tab. 12: Posthoc-Vergleiche (Bonferroni) hinsichtlich des figuralen Gedächtnisses (Benton-Test), Objekterkennung (VOSP Objekterkennung), Raumwahrnehmung (VOSP Zunehmende Silhouetten), Visuellem Scanning (TAP Visuelles Scanning) und Visuomotorik (Trail Making Test A).....	98
Tab. 13: Antwortverhalten der Probanden in der Random-Bedingung des experimentellen Paradigmas.....	100
Tab. 14: Posthoc-Berechnungen des Antwortverhalten der Probanden in der Random-Bedingung des experimentellen Paradigmas.....	100

Tab. 15: Ergebnisse der neuronalen Aktivierungen während der Bedingung Random bei akut- und postpsychotischen paranoiden Schizophrenen sowie Gesunden.....	104
Tab. 16: Ergebnisse der neuronalen Aktivierungen (Between-Contrast) während der Bedingung Random bei akutpsychotischen Schizophrenen im Vergleich zu Gesunden.....	108
Tab. 17: Ergebnisse der neuronalen Aktivierungen (Between-Contrast) während der Bedingung Random bei postpsychotischen Schizophrenen im Vergleich zu Gesunden.....	109
Tab. 18: Deskriptive Ergebnisse und Gruppenunterschiede auf der Basis einer Manova hinsichtlich Konzeptbildung und -flexibilität und logischem Schlussfolgern (Halstead Category Test sowie Trail Making Test-B).....	111
Tab. 19: Posthoc-Vergleiche (Bonferroni) hinsichtlich Konzeptbildung und -flexibilität (Halstead Category Test sowie Trail Making Test-B).....	112
Tab. 20: Antwortverhalten der Probanden in der Goal-directed-Bedingung im experimentellen Paradigma.....	113
Tab. 21: Posthoc-Berechnungen (Bonferroni) des Antwortverhalten der Probanden in der Goal-directed-Bedingung des experimentellen Paradigmas.....	113
Tab. 22: Steigerung des Antwortverhalten der Probanden der Dimensionen appropriateness, intentionality und humanization von der Bedingung Random zu Goal-directed auf der Basis eines T-Tests mit Messwiederholung.....	114
Tab. 23: Ergebnisse der neuronalen Aktivierungen (Within-Contrast) während der Bedingung Goal-directed mit Subtraktion der Bedingung Random (GD-R) bei akut- und postpsychotischen paranoiden Schizophrenen sowie Gesunden.....	117
Tab. 24: Ergebnisse der neuronalen Aktivierungen (Between-Contrast) während der Bedingung Goal-directed mit Subtraktion der Bedingung Random (GD-R) bei akutpsychotischen Schizophrenen im Vergleich zu Gesunden.....	121
Tab. 25: Ergebnisse der neuronalen Aktivierungen (Between-Contrast) während der Bedingung Goal-directed mit Subtraktion der Bedingung Random (GD-R) bei postpsychotischen Schizophrenen im Vergleich zu Gesunden.....	122
Tab. 26: Deskriptive Ergebnisse und Gruppenunterschiede auf der Basis einer Manova hinsichtlich Emotionserleben (Skalen zum Erleben von Emotionen).....	124

Tab. 27: Posthoc-Vergleiche (Bonferroni) hinsichtlich Emotionserleben (Skalen zum Erleben von Emotionen).....	125
Tab. 28: Ergebnis-Summenwerte hinsichtlich Empathie (Empathizing-Systemizing).....	126
Tab. 29: Posthoc-Vergleiche (Bonferroni) hinsichtlich Empathie (Empathizing-Systemizing).....	126
Tab. 30: Antwortverhalten der Probanden in der Theory of Mind- Bedingung des experimentellen Paradigmas.....	128
Tab. 31: Posthoc-Berechnungen (Bonferroni) des Antwortverhalten der Probanden in der Theory of Mind-Bedingung des experimentellen Paradigmas.....	128
Tab. 32: Steigerung des Antwortverhalten der Probanden der Dimensionen appropriateness, intentionality und humanization von der Bedingung Goal- directed zu ToM auf der Basis eines T-Tests mit Messwiederholung.....	129
Tab. 33: Ergebnisse der neuronalen Aktivierungen (Within-Contrast) während der Bedingung Theory of Mind mit Subtraktion der Bedingung Random (ToM-R) bei akut- und postpsychotischen paranoiden Schizophrenen sowie Gesunden.....	133
Tab. 34: Ergebnisse der neuronalen Aktivierungen (Between-Contrast) während der Bedingung Theory of Mind mit Subtraktion der Bedingung Random (ToM-R) bei akutpsychotischen Schizophrenen im Vergleich zu Gesunden.....	137
Tab. 35: Ergebnisse der neuronalen Aktivierungen (Between-Contrast) während der Bedingung Theory of Mind mit Subtraktion der Bedingung Random (ToM-R) bei postpsychotischen Schizophrenen im Vergleich zu Gesunden.....	138
Tab. 36: Normwerte der Ergebnisse hinsichtlich des figuralen Gedächtnisses (Benton-Test), Objekterkennung (VOSP Objekterkennung), Raumwahrnehmung (VOSP Zunehmende Silhouetten), visuellem Scanning (TAP Visuelles Scanning) und Visuomotorik (Trail Making Test A).....	185
Tab. 37: Posthoc-Vergleiche (Bonferroni) hinsichtlich der Normwerte des figuralen Gedächtnisses (Benton-Test), der Objekterkennung (VOSP Objekterkennung), der Raumwahrnehmung (VOSP Zunehmende Silhouetten), des visuellen Scannings (TAP Visuelles Scanning) und der Visuomotorik (Trail Making Test A).....	185

Tab. 38: Normwerte der Ergebnisse hinsichtlich Konzeptbildung und -flexibilität und logischem Schlussfolgern (Halstead Category Test sowie Trail Making Test-B).....	186
Tab. 39: Posthoc-Vergleiche (Bonferroni) hinsichtlich der Normwerte der Ergebnisse Konzeptbildung und -flexibilität (Halstead Category Test sowie Trail Making Test-B).....	186
Tab. 40: Normwerte der Ergebnisse hinsichtlich Emotionserleben (Skalen zum Erleben von Emotionen).....	186
Tab. 41: Posthoc-Vergleiche (Bonferroni) hinsichtlich der Normwerte im Emotionserleben (Skalen zum Erleben von Emotionen).....	187
Tab. 42: Kodierungen des Antwortverhalten der Probanden.....	188
Tab. 43: Mittelwerte der Raterübereinstimmungen (Fleiss`Kappa) bezüglich der Codierungen der Antworten der Probanden in der Random- , Goal-directed- und ToM-Bedingung im experimentellen Paradigma.....	188

## **Verzeichnis der Abbildungen**

Abb. 1: ToM-spezifische Hirnareale (nach Saxe et al., 2004).....	29
Abb. 2: Theory of Mind Paradigma nach Castelli et al. (2002).....	85
Abb. 3: Ablauf eines einzelnen Runs unter fMRT-Bedingung.....	87
Abb. 4: Brodmann Areale (modifiziert nach Elliott, 1969, S. 357).....	94
Abb. 5: Aktivierung des rechten Gyrus temporalis inferior (BA 37) des Lobus temporalis mit den Talairachkoordinaten 48/-67/-2 in der Bedingung Random ( $p < .01 = .009970$ , bonferronikorrigiert) der gesunden Probanden.....	102
Abb. 6: Aktivierung des rechten Gyrus parahippocampalis (BA 30) des Lobus limbicus mit den Talairachkoordinaten 30/-49/7 in der Bedingung Random ( $p < .01 = .009970$ , bonferronikorrigiert) der akutpsychotischen Patienten.....	102
Abb. 7: Aktivierung des rechten Gyrus fusiformis (BA 19) des Lobus temporalis mit den Talairachkoordinaten 44/-73/-14 in der Bedingung Random ( $p < .01 = .009970$ , bonferronikorrigiert) der postpsychotischen Patienten.....	103
Abb. 8: Aktivierung des rechtsseitigen Precuneus (BA 19) des Lobus okzipitalis mit den Talairachkoordinaten 27/-73/16 in der Bedingung Random ( $p < .01 = .009970$ , bonferronikorrigiert) der gesunden Probanden im Vergleich zu den postpsychotischen Patienten.....	106
Abb. 9: Aktivierung des linksseitigen cingulären Gyrus (BA 31) des Lobus limbicus mit den Talairachkoordinaten -12/-28/34 in der Bedingung Random ( $p < .01 = .009970$ , bonferronikorrigiert) der akutpsychotischen Patienten im Vergleich zu Gesunden.....	107
Abb. 10: Aktivierung des rechtsseitigen Uncus (BA 31) des Lobus limbicus mit den Talairachkoordinaten 9/-19/-35 in der Bedingung Random ( $p < .01 = .009970$ , bonferronikorrigiert) der postpsychotischen Patienten im Vergleich zu Gesunden.....	107
Abb. 11: Aktivierung des linken Gyrus fusiformis (BA 18) im Lobus occipitalis mit den Talairachkoordinaten -21/-18/-17 in der Bedingung Goal-directed > Random ( $p < .01 = .009970$ , bonferronikorrigiert) der gesunden Probanden.....	116

- Abb. 12: Aktivierung des linksseitigen Nucleus caudatus  
der sublobaren Region mit den Talairachkoordinaten -9/23/1  
in der Bedingung Goal-directed > Random  
( $p < .01 = .009970$ , bonferronikorrigiert) der akutpsychotischen Patienten... 116
- Abb. 13: Aktivierung des linksseitigen Lobulus parietalis inferior  
des Lobus parietalis mit den Talairachkoordinaten -63/-31/34  
in der Bedingung Goal-directed > Random  
( $p < .01 = .009970$ , bonferronikorrigiert) der postpsychotischen Patienten... 117
- Abb. 14: Aktivierung des linken Gyrus frontalis medialis (BA 10) im Lobus frontalis  
mit den Talairachkoordinaten -9/59/16 in der Bedingung Goal-directed  
> Random ( $p < .01 = .009970$ , bonferronikorrigiert)  
der gesunden Probanden im Vergleich zu beiden Patientengruppen..... 120
- Abb. 15: Aktivierung des linken Nucleus caudatus (BA 37) des Lobus temporalis  
mit den Talairachkoordinaten -9/23/1 in der Bedingung Goal-directed  
> Random ( $p < .01 = .009970$ , bonferronikorrigiert)  
der akutpsychotischen Patienten im Vergleich zu Gesunden..... 120
- Abb. 16: Aktivierung des rechtsseitigen Gyrus postcentralis im Lobus parietalis  
(BA 2) mit den Talairachkoordinaten 48/-28/55 in der Bedingung Goal-directed  
> Random ( $p < .01 = .009970$ , bonferronikorrigiert) der postpsychotischen  
Patienten im Vergleich zu Gesunden..... 121
- Abb. 17: Aktivierung des rechten Gyrus frontalis inferior im  
Lobus frontalis (BA 9) mit den Talairachkoordinaten 51/17/25  
in der Bedingung Theory of Mind > Random  
( $p < .01 = .009970$ , bonferronikorrigiert) der gesunden Probanden..... 131
- Abb. 18: Aktivierung des linken Gyrus temporalis medialis im  
Lobus temporalis (BA 39) mit den Talairachkoordinaten -45/-55/7  
in der Bedingung Theory of Mind > Random  
( $p < .01 = .009970$ , bonferronikorrigiert) der akutpsychotischen Patienten... 132
- Abb. 19: Aktivierung des rechten Gyrus supramarginalis im  
Lobus parietalis (BA 40) mit den Talairachkoordinaten 57/-37/28  
in der Bedingung Theory of Mind > Random  
( $p < .01 = .009970$ , bonferronikorrigiert) der postpsychotischen Patienten... 132
- Abb. 20: Aktivierung des linken Gyrus frontalis medialis im Lobus frontalis  
(BA 8) mit den Talairachkoordinaten -48/26/40 in der Bedingung  
Theory of Mind > Random ( $p < .01 = .009970$ , bonferronikorrigiert)  
der gesunden Probanden im Vergleich zu beiden Patientengruppen..... 136

Abb. 21: Aktivierung des rechten cingulären Gyri im Lobus limbicus (BA 31) mit den Talairachkoordinaten 18/-19/40 in der Bedingung Theory of Mind > Random ( $p < .01 = .009970$ , bonferronikorrektiert) der akutpsychotischen Patienten im Vergleich zu Gesunden.....	136
Abb. 22: Aktivierung des rechten Lobulus parietalis inferior (BA 40) im Lobus parietalis mit den Talairachkoordinaten 58/-43/43 in der Bedingung Theory of Mind > Random ( $p < .01 = .009970$ , bonferronikorrektiert) der postpsychotischen Patienten im Vergleich zu Gesunden.....	137
Im Anhang:	
Abb. 23: Handzettel zur Rekrutierung der gesunden Probanden.....	189
Abb. 24: Handzettel zur Rekrutierung der schizophrenen Patientengruppen.....	190
Abb. 25: Anamnesebogen.....	191
Abb. 26: Probanden/Patienteninformation.....	192
Abb. 27: Einverständniserklärung.....	193

## ***Abkürzungsverzeichnis***

<b>p</b>	Signifikanzniveau
<b>T</b>	Trend mit $p < 0.1$
<b>*</b>	signifikant mit $p < 0.05$
<b>**</b>	signifikant mit $p < 0.01$
<b>***</b>	signifikant mit $p < 0.001$
<b>M</b>	Mittelwert
<b>SD</b>	Standardabweichung
<b>t</b>	t-Wert (t-Test für Gruppenmittelwertsunterschiede)
<b>F</b>	F-Wert
<b>df</b>	Freiheitsgrade (degrees of freedom)
<b>T</b>	T-Wert
<b>fMRT</b>	funktionelle Magnetresonanztomographie
<b>PET</b>	Positronenemissionstomographie
<b>BA</b>	Brodmann Areal
<b>BOLD</b>	Blood Oxygen Level Dependency

## Zusammenfassung

Unter der Theory of Mind (ToM) wird die kognitive Fähigkeit verstanden, sich selbst und Anderen geistige Zustände wie Empfindungen, Wünsche, Erwartungen und Absichten zuschreiben zu können und somit in der Lage zu sein zu folgern, was im eigenen und im Geiste Anderer vor sich geht – eine Fähigkeit, die in hohem Maße Auswirkungen auf soziale Interaktion und Kommunikation hat. Hinweise auf deutliche Beeinträchtigungen dieser hoch automatisierten Fähigkeit finden sich unter anderem bei der Schizophrenie (z.B. Frith, 2004; Russell et al., 2000), wobei insbesondere die Subgruppe der paranoiden Schizophrenie, bei welcher die Patienten vor allem an Wahnvorstellungen und Halluzinationen leiden, kontrovers diskutiert wird (Craig et al., 2004; Brüne, 2005). Des Weiteren ist die Frage, ob es sich bei ToM-Einschränkungen um ein vom akuten Krankheitszustand abhängiges (State-) oder überdauerndes (Trait-) Merkmal der Schizophrenie handelt, von einer inkonsistenten Befundlage geprägt.

Für die vorliegende Arbeit wurde ein experimentelles Paradigma in Anlehnung an Castelli et al. (2002) ausgewählt, das neben visueller Wahrnehmung und Attribution vor allem die ToM erfasst, indem Animationen mit sich in zufälliger Weise (Random-Bedingung), in zielgerichteter Weise (Goal-directed-Bedingung) oder in sozial interaktiver Weise (ToM-Bedingung) bewegenden Figuren betrachtet und beschrieben werden sollten. Dabei können die drei unterschiedlichen Verarbeitungsebenen sowohl getrennt voneinander als auch zusammen betrachtet und analysiert werden. Hierbei handelt es sich um eine Erweiterung des sozialpsychologisch sehr bedeutsamen Experiments von Heider und Simmel aus dem Jahre 1944. Das von Castelli et al. (2002) adaptierte Paradigma wurde zur Erfassung der dem Paradigma zugrunde liegenden kognitiven Grundfunktionen mit neuropsychologischen Untersuchungsverfahren ergänzt. Um die Funktionen bzw. Dysfunktionen in dem erfassten Bereich entweder einem Krankheitsstate oder -trait zuordnen zu können, wurden sowohl akut- als auch postpsychotische paranoide Schizophrene mit einer gesunden Kontrollgruppe (jeweils  $n = 12$ , Alter = 21-59) behavioral als auch neurofunktionell verglichen.

Die Ergebnisse zeigen hinsichtlich der visuellen Wahrnehmung vor allem bei Akutpsychotikern fehlende aufmerksamkeitsbezogene parietale Aktivierungen in der Random-Bedingung, wobei bei beiden schizophrenen Patientengruppen ein auffällig limbisch geprägtes Aktivierungsmuster zu finden war, welches auf einen starken Emotionsbezug hindeutet. Gleichzeitig beschrieben Akut- als auch Postpsychotiker die sich zufällig bewegenden Figuren signifikant weniger angemessen als Gesunde. Auf neuropsychologischer Ebene waren in beiden Patientenstichproben Defizite hinsichtlich der Objekterkennung zu finden, welche somit auf eine generelle

Funktionsstörung der paranoiden Schizophrenie zu verweisen scheinen. Hingegen war eine unterdurchschnittliche Leistung im visuellen Scanning als State-Merkmal nur bei Akutpsychotikern festzustellen, eine geringere Testperformanz in der visuomotorischen Geschwindigkeit jedoch ausschließlich bei Postpsychotikern, was vermutlich auf Medikationseffekte zurückzuführen ist.

Im Bezug auf die Attribution, welche mit der Goal-directed-Bedingung des experimentellen Paradigmas untersucht wurde, blieben bei Akutpsychotikern erneut parietale sowie frontale aktivierte Bereiche der Aufmerksamkeit aus, wobei sich auf Verhaltensebene bemerkbar machte, dass diese Schwierigkeiten zeigten, den sich intentional bewegenden Figuren die angemessenen Intentionen zuzuschreiben. Die beschriebenen neurofunktionellen und behavioralen Defizite waren bei Postpsychotikern weit weniger ausgeprägt, was die Vermutung eines State-Merkmals der akuten Psychose bezüglich der Attribution untermauert. Auf neuropsychologischer Ebene zeigten sich ausschließlich Postpsychotiker in der mit der Attribution verwandten Konzeptbildung und -flexibilität beeinträchtigt, welche jedoch im Gegensatz zur Attribution, welche auf Ursachenzuschreibung im sozialen Kontext begründet ist, eher auf bildungsabhängiges Regelwissen zurückgreift. Die beschriebenen Defizite könnten auf Medikationseffekte zurückgehen, welche bei Postpsychotikern oftmals durch das in der Regel längere Treatment relevant werden.

Schließlich weisen die Ergebnisse auf ein deutliches ToM-Defizit beider schizophrener Patientengruppen im Vergleich zu Gesunden hin, welches im Einklang mit zahlreichen weiteren Befunden steht (z.B. Harrington et al., 2005a; Walter et al., 2009). Dieses äußerte sich bei Akut- und Postpsychotikern auf Verhaltensebene in einer verringerten Zuschreibung von mentalen Zuständen zu den animierten Figuren und einer weniger angemessenen Beschreibung von ToM-Animationen, und spiegelte sich auch auf neurofunktioneller Ebene in einer Hypofrontalität insbesondere des für die ToM spezifischen medialen präfrontalen Kortex (MPFC) wieder. Weiterhin war auf neuropsychologischer Ebene ein im Vergleich zu Gesunden bei Akutpsychotikern stärkeres und bei Postpsychotikern geringeres Emotionserleben auffallend, während ein weiterer Selbstbeurteilungsfragebogen keinerlei Einschränkungen beider schizophrener Patientengruppen bezüglich empathischer Fähigkeiten zeigte, was vermutlich auf eine fehlende realistische Selbsteinschätzung der Patienten zurückgeht oder aber die Notwendigkeit einer differenzierten Betrachtung der Konzepte ToM, Emotionserleben und Empathie betont.

Die neurofunktionellen Ergebnisse untermauern die Vermutung einer tragenden Rolle des MPFC bei der ToM, wie es zahlreiche Studien bereits bestätigten (z.B. Frith & Frith, 2003; Brunet et al., 2003). Die Attribution von mentalen Zuständen Anderer

könnte demzufolge auch eine spezifische Fähigkeit höherer Primaten sein, welche an die phylogenetisch spätere Entwicklung des Frontallappens gebunden ist. Im Gegensatz hierzu konnte die Rolle der temporo-parietalen Verbindung (TPJ), welche ebenfalls als ToM-spezifisches Areal diskutiert wird, dadurch, dass sie in der ToM-Bedingung sowohl bei Gesunden als auch bei beiden schizophrenen Patientengruppen stark aktiviert war, insofern relativiert werden, dass sie vermutlich nicht als selektiv für die ToM betrachtet werden darf, sondern lediglich als eine Vorstufe der ToM anzusehen ist, was konform mit zahlreichen aktuellen Studien geht (z.B. Ciaramidaro et al., 2007; Mitchell, 2008).

Da sowohl akut- als auch postpsychotische paranoide Schizophrene von einem ToM-Defizit betroffen waren, deutet dies auf ein als überdauerndes, nicht vom Krankheitszustand abhängig zu betrachtendes Trait-Merkmal der paranoid-schizophrenen Symptomatik hin, wonach entsprechende therapeutische Maßnahmen zur Verbesserung der ToM-Fähigkeiten bereits im frühen Stadium der Erkrankung erfolgen sollten, um betroffenen Patienten ein möglichst wenig beeinträchtigtes Sozialleben zu ermöglichen. Die Ergebnisse dieser Untersuchung liefern somit einen wertvollen Beitrag zur Erforschung der paranoiden Schizophrenie und bereiten den Boden für weitere wissenschaftliche Untersuchungen auf diesem Gebiet.

# ***I Theorie***

## **1 Einleitung**

Seit den 90er Jahren haben funktionelle bildgebende Verfahren wie Positronen-Emissions-Tomographie (PET) oder funktionelle Magnetresonanztomographie (fMRT) die Visualisierung der neuronalen Architektur des menschlichen Gehirns und kognitiver Prozesse ermöglicht und damit einen großen wissenschaftlichen Fortschritt erreicht. Dabei wecken derzeit insbesondere die zugrunde liegenden neurophysiologischen Hirnstrukturen sozialer Themenkomplexe wie der Theory of Mind (ToM) das Interesse der Forschung. Unter der ToM wird die Fähigkeit verstanden, sich selbst und Anderen geistige Zustände wie Empfindungen, Wünsche, Erwartungen und Absichten zuschreiben zu können und somit in der Lage zu sein zu folgern, was im eigenen und im Geiste Anderer vor sich geht – eine Fähigkeit, die in hohem Maße Auswirkungen auf soziale Interaktion und Kommunikation hat.

Deutliche Beeinträchtigungen dieser hoch automatisierten Fähigkeit werden vor allem bei autistischen Patienten berichtet (siehe Castelli et al., 2002). Des Weiteren finden sich auch bei Patienten mit Schizophrenie Hinweise auf dysfunktionale ToM-Fähigkeiten (z.B. Frith, 1992; Russell et al., 2000), wobei insbesondere die ToM in der Subgruppe der paranoiden Schizophrenie, bei welcher die Patienten vor allem unter Wahnvorstellungen und Halluzinationen leiden, kontrovers diskutiert wird (Craig et al., 2004; Brüne, 2005). So ist bisher nicht eindeutig geklärt, ob es sich bei dieser Patientengruppe um ein Defizit der ToM im Sinne einer verringerten Introspektionsfähigkeit handelt, welche auf neuronaler Ebene mit einer verminderten Aktivierung des typischen ToM-Netzwerkes einhergehen würde, oder eher um eine Dysfunktion, innerhalb derer fehlerhafte, wahnhaft übersteigerte Zuschreibungen mentaler Zustände anderer Menschen gemacht werden, was sich auf neurofunktioneller Ebene in einer Überaktivierung der betreffenden Hirnareale zeigen würde (Frith, 2004). Auch bestehen bis heute Zweifel, ob eine Beeinträchtigung der ToM als ein überdauerndes („Trait-“) oder ein zustandsabhängiges („State-“) Merkmal der paranoiden Schizophrenie betrachtet werden muss.

Vor dem Hintergrund des aktuellen widersprüchlichen Forschungsstandes soll das Ziel dieser Studie daher sein, die ToM bei paranoiden Schizophrenen anhand eines Paradigmas, adaptiert von Castelli et al. (2002), auf behavioraler als auch neurophysiologischer Ebene erneut zu untersuchen. Um zusätzlich der wichtigen Frage nachzugehen, inwiefern eine ToM-Störung bei Schizophrenen als Trait oder State anzusehen ist, wurden für die vorliegende Studie sowohl akut- als auch

postpsychotische paranoide Schizophrene ausgewählt und mit gesunden Kontrollprobanden verglichen. Da für das grundsätzliche Verständnis ein umfassender Einblick zum einen in die ToM und zum anderen in das Krankheitsbild Schizophrenie notwendig ist, werden diese Themenkomplexe zunächst anhand des aktuellen Forschungsstandpunktes dargestellt und im Abschnitt „Schizophrenie und Kognition“ zusammengeführt, bevor spezifische Fragestellungen für die eigenen Untersuchungen formuliert werden.

## 2 Theory of Mind

*„Was, denkst du, denke ich?“*

Unserem sozialen Miteinander liegt ein selbstverständliches, automatisches Interesse an den uns umgebenden Menschen zugrunde: So erfordern es selbst alltägliche Situationen, Schlussfolgerungen über den mentalen Zustand der Anderen anzustellen und die innere Einstellung und Absicht unseres Gegenübers zu erschließen, wobei wir auf eigene, auf Erfahrungen basierende Ansichten über Gutes und Schlechtes im Menschen zurückgreifen. Diese zunächst trivial anmutende alltägliche Psychologie, die entsteht, wenn Menschen miteinander in Kontakt treten, und deren Gedanken über Empfindungen, Erwartungen, Wünsche und Absichten seitens der Anderen haben stets mit der Theory of Mind (ToM) zu tun. Die ToM bildet einen grundlegenden Baustein für die komplexeren Interpretationen des Verhaltens unserer Mitmenschen, welche wir tagtäglich vornehmen. Für den Menschen als soziales Wesen stellen diese Interpretationen wiederum die Basis für eine gelungene Interaktion dar.

Im Folgenden möchte ich mich ausführlich der Definition des Begriffes der ToM widmen als auch diskutieren, ob diese als eine angeborene oder erlernte Fähigkeit zu betrachten ist. Anschließend werden verwandte Konzepte der ToM angeführt und schließlich ein Überblick über deren neurophysiologische Grundlagen auf Basis des aktuellen Forschungsstandes gegeben.

### 2.1 Begriffs- und Arbeitsdefinition

Bereits im Jahre 1978 wurde - ausgehend von Untersuchungen an Schimpansen - der Begriff der Theory of Mind für die Fähigkeit bzw. den Versuch eines Individuums, sich in andere hineinzusetzen, um deren Wahrnehmungen, Gedanken und Absichten zu verstehen, benutzt (z.B. Fodor, 1978; Premack & Woodruff, 1978). In den darauffolgenden Jahren versuchten mehrere Autoren, eine genaue Definition menschlicher ToM herauszuarbeiten, wobei sie unterschiedliche Aspekte in den Fokus stellten. Während Förstl (2007) die ToM schlicht als Versuch beschreibt, andere und ihre Absichten zu verstehen und dadurch unser eigenes Verhalten vernünftig anzupassen, definieren Tomasello et al. (1993) diese genauer als eine spezielle Form von sozialer Kognition, nämlich die Fähigkeit einzelner Individuen, ihre Artgenossen als ebenbürtige, geistvolle Wesen mit unterschiedlichen Intentionen zu verstehen. Aus dieser „Theorie des Geistes“ ist ein Individuum in der Lage, schlusszufolgern, welche mentalen Zustände (wie Überzeugungen, Absichten, Gedanken und Wünsche) beobachteten Handlungen zugrunde liegen. Auf Basis dieser Definitionen kann

verständlich gemacht werden, was andere Autoren mit „mentalizing“ (z.B. Castelli et al., 2000) oder auch „mind reading“ (Whiten, 1991) zu umschreiben versuchen.

Castelli und Kollegen (2001) schlagen vor, dass die Fähigkeit zur ToM aus der Fähigkeit heraus entsteht, Schlussfolgerungen aus anderer Menschen Handlungen zu ziehen. Frith und Frith (1999) sprechen von einem „spezifischen kognitiven Mechanismus“, welcher als Voraussetzung für die Zuschreibung von mentalen Zuständen gilt und eine notwendige, aber nicht hinreichende Voraussetzung für eine implizite Theorie des vorhandenen Geistes ist. Die Autoren nehmen an, dass dieser Zuschreibungsmechanismus universal präsent ist, betonen jedoch, dass er in unterschiedlichem Grad beeinträchtigt sein kann. In der Psychologie und den Kognitionswissenschaften bedeutet die ToM die Fähigkeit, eine Annahme über Bewusstseinsvorgänge in anderen Personen vorzunehmen, also bei diesen mentale Zustände wie Gefühle, Bedürfnisse, Absichten, Erwartungen und Meinungen zu vermuten und damit auch erkennen zu können (Resch et al., 1999).

Die Fähigkeit der ToM ermöglicht es einem Individuum also nicht nur, anderen Personen Bewusstseinszustände mit bestimmten Absichten zuzuschreiben, diese als eigenständig denkende und fühlende Individuen wahrzunehmen und sich Hypothesen über deren Gedanken und zukünftiges Verhalten zu bilden, sondern auch, zu verstehen, dass andere Personen in derselben Situation eine andere Realität leben und etwas anderes wahrnehmen können als sie selbst. Sie wird zudem als entscheidender Vorläufer der Entwicklung von Metakognitionen betrachtet. Metakognitionen gelten als die Fähigkeit, kognitive Abläufe selbst zum Gegenstand des Nachdenkens zu machen, sind also das Wissen über das eigene Wissen – was beispielsweise auch erforderlich dafür ist, um Humor oder Ironie verstehen zu können. So betonen einige Arbeiten die Verwandtschaft von Ironie und der Fähigkeit zum „mentalizing“ (Happé, 1993; Langdon et al., 2002), welche wiederum mit den sprachlichen Fähigkeiten einer Person zusammenhängen. Das Verständnis von Ironie nämlich setzt nicht nur allgemeines Verständnis von Sprache und Kommunikation voraus, sondern auch die Fähigkeit, sich in die Perspektive und Geisteshaltung des Sprechers hineinzuversetzen, um die kleinen Nuancen zu erspüren, welche die ironischen Aussagen von der wörtlichen Bedeutung trennen. Und tatsächlich scheinen nach Baron-Cohen (2004) Menschen mit interaktiv und sozial ausgerichteten Kommunikationsfähigkeiten auch bessere ToM-Fähigkeiten zu besitzen.

Darüber hinaus unterscheidet Shamay-Tsoory zwischen „kognitiver“ und „affektiver“ ToM: Übliche „False Belief“- Aufgaben, welchen die Fähigkeit zugrunde liegt, zu erkennen, dass andere Menschen auch falsche Überzeugungen haben können (Wimmer & Perner, 1983), prüfen typischerweise eher ein „kognitives“ Verständnis von

unterschiedlich verfügbarem Wissen. Im Gegensatz hierzu basiert das „affektive“ Verständnis zum Beispiel von Ironie oder „Faux-Pas“- Situationen, also sozial unangenehmen Situationen, in welchen Personen gegen soziale Regeln verstoßen, eher auf empathischer Einfühlung, welche affektiv beladen verstanden werden muss (Shamay-Tsoory et al., 2007).

Für die vorliegende Arbeit wird ToM in Anlehnung an Resch et al. (1999) als die Fähigkeit definiert, sich selbst, jedoch insbesondere Anderen geistige Zustände, wie Wünsche, Gedanken, Empfindungen und Absichten zuschreiben zu können und somit in der Lage zu sein, schlusszufolgern, was im Geiste anderer Personen vor sich geht.

## **2.2 Angeborene vs. erlernte Theory of Mind**

Erst wenn die Meinung eines Anderen von der eigenen unterschieden werden kann, wenn also Meinungen als falsch erkannt werden können, ist die Theory of Mind ausgebildet. Dies zeigt sich bei Kindern frühestens ab drei Jahren (Hofer, 2008) und spätestens ab dem vierten bis fünften Lebensjahr vollständig entwickelt (Saxe et al., 2004). Vorher halten diese ihre eigenen Überzeugungen noch für Tatsachen und wissen nicht, dass andere Menschen eigene Ansichten, Absichten, Bedürfnisse und Überzeugungen haben, demzufolge Andere die Welt womöglich anders wahrnehmen als sie selbst. Mit der ToM entsteht dann die Fähigkeit, Perspektivenübernahmen durchzuführen und zwischen mentaler und physikalischer Welt unterscheiden zu können; aus der Fähigkeit zur Selbsterkenntnis wird die Fähigkeit, sich in Andere einzufühlen, sich deren Handlungsmotivation vorzustellen und diese zu verstehen.

Durch diese frühe Entwicklung der ToM kam es zu Diskussionen über einen womöglich angeborenen Prozess (Baron-Cohen, 1995; Fodor, 1992; Leslie, 1994), welche dadurch genährt wurden, dass die Zuschreibung mentaler Zustände sehr schnell, mühelos und größtenteils unbewusst abläuft (Lillard & Skippe, 2005) und zudem mit bestimmten Hirnregionen assoziiert wird (Frith & Frith, 1999; Schulkin, 2000). Bargh & Chartrand (2000) halten dagegen, dass automatische Prozesse von ihrem Gebrauch abhängen und dadurch erlangt werden, dass die gleichen Informationen immer wieder auf die gleiche Art und Weise verarbeitet werden. Gleichwohl die Tatsache, dass die Definitionen von „Geist“ und mentalen Zuständen in den verschiedenen Kulturen sehr variieren (Lillard, 1997, 1998) und kulturelle Unterschiede bei der Interpretation bzw. Attribution von Verhaltensweisen bestehen (Lillard et al., 2001), spricht eher für eine erlernte als für eine angeborene ToM. So existieren beispielsweise in Europa und Amerika mehr als 5000 Ausdrücke zur Beschreibung von mentalen Zuständen, wohingegen unter den malaysischen Chewong nur fünf Begriffe für geistige Prozesse beschrieben werden, nämlich „wollen, sehr wollen, wissen, vergessen, erinnern und

vermissen“ (Howell, 1984). Auch bestehen nach Lillard et al. (2001) kulturelle Tendenzen, das Verhalten einer Person im Sinne einer ToM zu erklären, also mit Überzeugungen, Wünschen oder Persönlichkeitseigenschaften zu begründen.

Wenn ToM nun als eine erlernte Fähigkeit betrachtet wird, ergibt sich daraus weiterhin die Frage, ob sich diese über das Alter hinweg womöglich verändert, was jedoch bislang kaum untersucht wurde. Die Ergebnisse einer Arbeit von Happé und Kollegen (1998) mit jüngeren und älteren Erwachsenen lassen darauf schließen, dass die Fähigkeit zur Zuschreibung mentaler Zustände - bei vorausgesetzter guter Gesundheit - auch noch im fortgeschrittenen Alter erhalten bleibt. Andere Studien deuten ebenfalls darauf hin, dass die ToM, einmal erlernt, intakt bleibt und sich sogar über die Jahre hinweg verbessern kann. So sei beispielsweise eine Studie von Hashtroudi et al. (1990), welche die Verschlechterung des Gedächtnisses untersuchte, erwähnt. Diese zeigte bessere Erinnerungsleistungen von Gedanken und Gefühlen bezüglich erfundener und tatsächlich stattgefundener Ereignisse bei älteren als bei jüngeren Menschen. Die Autoren vermuten, dass sich ältere Menschen eher auf interne Zustände als auf räumliche und wahrnehmbare Informationen konzentrieren, was die Gedächtnisleistung beeinträchtigen könnte. Gerade die intensivere Beschäftigung mit internalen Zuständen bei sich selbst oder Anderen könnte jedoch im Hinblick auf die weiterhin bestehende Fähigkeit zur ToM auch in älteren Jahren eine Rolle spielen.

### **2.3 Verwandte Konzepte**

In verschiedenen Arbeiten zur Theory of Mind fällt auf, dass oftmals der Begriff der Empathie oder auch der sozialen Kognition als Synonym für ToM verwendet wird (z.B. Baron-Cohen & Weelwright, 2004). Da definitorische Unschärfen bzw. Überlappungen mit diesen Prozessen bestehen, die auch neurobiologisch und neuropsychologisch verknüpft sind (Brüne & Brüne-Cohrs, 2006) sollen Gemeinsamkeiten und Unterschiede der beiden Begriffe kurz erläutert werden.

Empathie bedeutet, sich in die Lage eines anderen Menschen hineinzusetzen und mit ihm mitzufühlen, sich also darüber klar zu werden, was der andere fühlt oder fühlen könnte (Davis, 1996), wobei hier dem Mitfühlen mit dem Kommunikationspartner eine wichtige Bedeutung zukommt. Premack und Woodruff (1978) sehen den entscheidenden Unterschied darin, dass ToM eine Theorie über geistige Zustände mittels Zuschreibung ist, während man sich bei der Empathie in sein Gegenüber hineinversetzt. Andere Autoren (z.B. Rogers et al., 2006) differenzieren zwischen der affektiven Empathie, welche die emotionale Antwort des Beobachters auf gefühlsbetonte Zustände des Anderen darstellt (Davis, 1983), und der kognitiven Empathie, welche die Fähigkeit, die Perspektive des Anderen zu verstehen und sich in

sie hineinzusetzen (Davis, 1983), beschreibt. Dann jedoch liegt die Vermutung nahe, dass die Konzepte ToM und kognitive Empathie mehr oder weniger dasselbe darstellen (Lawrence et al., 2004). Singer (2006) definiert ToM als die Fähigkeit, mentale Zustände wie Absichten, Ziele und Überzeugungen zu verstehen, Empathie hingegen als die Fähigkeit, die Gefühle, also Emotionen und Wahrnehmungen anderer Menschen zu teilen. Sie weist darauf hin, dass zwischen beiden Begriffen ToM und Empathie schon deshalb unterschieden werden muss, weil diese auf verschiedenen neuronalen Netzwerken beruhen, die sich in der Ontogenese zu unterschiedlichen Zeitpunkten entwickeln, ToM nämlich im Bereich des Frontal- und Temporallappens und Empathie in den limbischen Strukturen als auch im sensomotorischen Kortex. Völlm et al. (2006) hingegen fanden in einer bildgebenden Untersuchung zu ToM und Empathie heraus, dass bei beiden sich überlappende, aber nicht identische neuronale Netzwerke involviert sind, weshalb eine Unterscheidung der beiden Konzepte Sinn macht.

Das Konzept der sozialen Kognition nun beschreibt die Fähigkeit, Repräsentationen und Beziehungen über Andere und sich selbst bzw. Beziehungen zwischen sich und Anderen zu erstellen und diese flexibel anzuwenden, um das soziale Verhalten zu steuern (Sergi et al., 2007; Couture et al., 2006). Nach Adolphs (2001) ist soziale Kognition gleichermaßen bedeutsam für bewusstes und unbewusstes Handeln in sozialen Interaktionen und umfasst das Erkennen und Interpretieren von Emotionen in Mimik, Körperhaltung und Sprachmelodie, das Reflektieren eigener Befindlichkeiten und Absichten sowie das Vergegenwärtigen von Gefühlen, Gedanken und Intentionen Anderer. Frith und Frith (2007) zählen zur sozialen Kognition auch Lern- und Gedächtnisprozesse, die im sozialen Kontext stehen. Nach Ansicht der Autoren geht es also nicht nur um die Fähigkeit, zu erschließen, was im Geiste Anderer vor sich geht, sondern darüber hinaus um das entsprechende Sozialverhalten, verschiedene Attributionsstile, emotionale Wahrnehmung und weitere Prozesse, die im täglichen sozialen Miteinander von Bedeutung sind.

## **2.4 Neurophysiologische Grundlagen der Theory of Mind**

Durch Untersuchungen mit bildgebenden Verfahren wurde in den letzten Jahren versucht, die neurophysiologischen Grundlagen für einen domänenspezifischen Theory of Mind- Mechanismus zu erforschen (z.B. Frith & Frith, 2000; Gallagher & Frith, 2003; Kain & Perner, 2005). Hierbei werden die verschiedensten Paradigmen eingesetzt, in welchen die Probanden beispielsweise Geschichten lesen, sich bewegende Figuren betrachten oder interaktive Spiele durchlaufen müssen. Allen Paradigmen gemeinsam ist stets die Frage nach der Zuschreibung von mentalen Zuständen anderer Personen.

Wie bei anderen höheren kognitiven Funktionen ist dabei nicht nur eine einzelne Formation, sondern ein Netzwerk verschiedener Strukturen wesentlich.

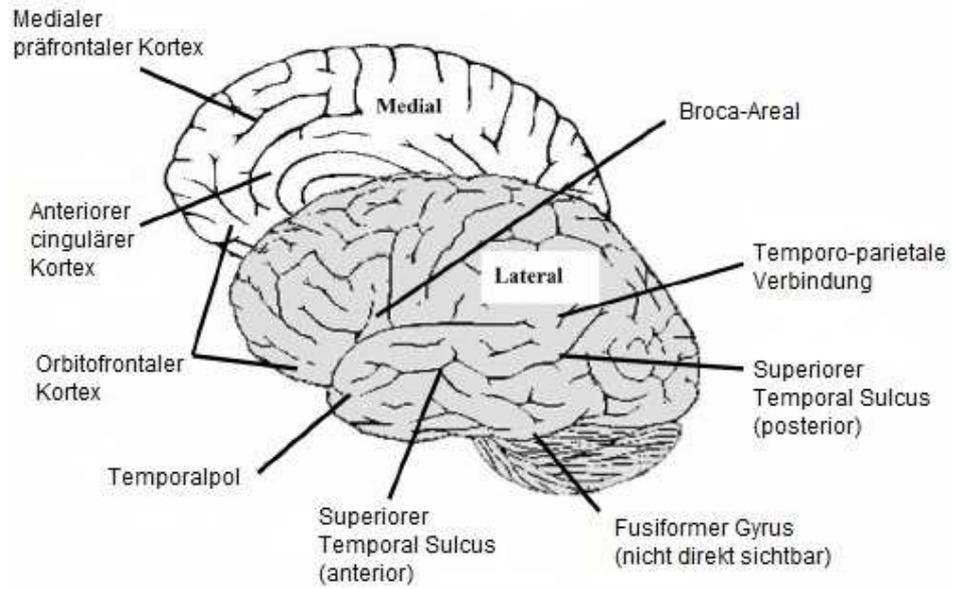
Die Ergebnisse lassen übereinstimmend darauf schließen, dass zum einen der mediale präfrontale Kortex (MPFC, Frith & Frith, 2003; Brunet et al., 2003; Gallagher et al., 2000) bei der Bearbeitung von ToM-Aufgaben involviert ist, welcher anatomisch die Brodmann-Areale 9, 10, 11, 14, 24, 25 und 32 umfasst. Der MPFC ist jedoch nicht nur beim Erkennen von mentalen Zuständen anderer Personen aktiv, sondern auch, wenn wir über unseren eigenen mentalen Zustand nachdenken (Gusnard et al., 2001; Mitchell et al., 2005; Ochsner et al., 2004). Laut Frith (2003) ist diese Formation ebenso beim Abruf autobiografischer Gedächtnisinhalte und beim Beginn von Kommunikation beteiligt. Ferner scheint hinsichtlich dieser Region insbesondere der anteriore paracinguläre Kortex relevant zu sein, welcher die Brodmann Areale 9 und 10 tangiert (siehe Fletcher et al., 1995; Vogeley et al., 2001; Amodio & Frith, 2006; Frith & Frith, 2006; Brunet-Gouet & Decety, 2006), wobei dieser Bereich nicht ausschließlich durch ToM-Aufgaben, sondern auch bei anderen mit ToM assoziierten Bedingungen (wie z.B. bei der Reflexion über die eigene Emotion, *self-monitoring*) aktiviert wird. Dies ist konsistent mit verschiedenen neuropsychologischen Studien, die verminderte ToM-Leistungen bei Patienten nachweisen konnten, welche Schädigungen der präfrontalen Region (z.B. Happé et al., 2001; Rowe et al., 2001) und insbesondere der rechten medialen präfrontalen Region erlitten hatten (Stuss et al., 2001).

Ein weiteres Areal, das während ToM-Aufgaben oftmals erhöhte Hirnaktivität zeigt, ist der anteriore Temporallappen. Die meist bilateralen Aktivierungen liegen insbesondere im superioren temporalen Sulcus (STS), welcher von den Brodmann Arealen 6, 11, 22, 38, 40, 41, 42, 43, 44, 47, und 52 umgeben ist, und werden meist bei der Beobachtung bewegter Objekte evoziert, die eine bestimmte Handlung erkennen lassen (Allison et al., 2000). Insbesondere scheint der STS an der Erkennung von Intentionen und Handlungen aus beobachteten Bewegungen beteiligt zu sein (z.B. Castelli et al., 2000; Gobbini et al., 2007; Schultz et al., 2004; Spiers & Maguire, 2006); mitunter reichen die Aktivierungen auch in den Temporalpol (BA 38) sowie in die Amygdala hinein (Frith & Frith, 2003; Vogeley et al., 2001). Gallagher und Frith (2003) vermuten, dass der anteriore Temporallappen insofern eine Rolle bei der ToM-Bildung spielt, als dass dieser für die Nutzung eigener Erfahrungen und kulturell definierter Skripte - d.h. der Einbettung der aktuellen Situation in einen semantischen und emotionalen Kontext - verantwortlich ist. Frith und Frith (2003) sind der Auffassung, dass der Temporalpol durch den Abruf autobiographischer Gedächtnisinhalte und dem Erkennen von Szenen, Gesichtern und Stimmen zur ToM beiträgt.

Schließlich wird der Übergang zum inferioren Temporallappen (TPJ, *temporoparietal junction*), welcher die Brodmann Areale 22, 39 und 40 umfasst, als ToM-spezifische Region diskutiert. So wurde eine Aktivierung dieser Region in zahlreichen Studien zur ToM beobachtet (Saxe & Kanwisher, 2003; Brunet et al., 2003; Gobbini et al., 2007; Decety & Lamm, 2007, Ciaramidaro et al., 2007, Sommer et al., 2007). Da diese Region an der Beobachtung von zielgerichteten Bewegungen und Handlungen beteiligt ist, scheint die Funktion dieses Areals genauer die beobachtungsbasierte Intentionsattribution zu sein, mit welcher die Vorhersage von zukünftigen Handlungen ermöglicht wird. Da jüngste Untersuchungen zeigen, dass ToM-Fähigkeiten durch Läsionen dieses Hirnareals eingeschränkt werden (Samson et al., 2004), ist die Bedeutung der TPJ bezüglich der ToM in den Vordergrund gerückt.

Neben den oberhalb aufgeführten Hirnarealen, die zum klassischen ToM-Netzwerk zählen, werden noch weitere Hirnregionen erwähnt, die mit ToM in Zusammenhang stehen. So beschreiben Baron-Cohen und Kollegen (1994) vier Module, die zu ToM beitragen: das Erkennen von Intentionen (*intentional detector*), das Erkennen der Blickrichtung der anderen Person (*eye direction detector*), geteilte Aufmerksamkeit (*shared attention mechanism*) sowie der ToM-Mechanismus (*theory of mind mechanism*) und betonen die Rolle des orbitofrontalen Kortex (BA 10, 11, 12 und 47) für diese Prozesse. Aktivierungen dieser Region während mentaler Zuschreibung wurde besonders bei emotionalen ToM-Aufgaben beobachtet (Hynes et al., 2006; Shamay-Tsoory et al., 2005), inwiefern diese Region generell notwendig für die ToM ist, ist bisher jedoch noch unklar (Frith & Frith, 2003).

Nicht zuletzt sei angemerkt, dass auch Sprachregionen wie das Broca-Areal (BA 44, 45) oder der inferiore frontale Gyrus (BA 44) mit ToM in Verbindung gebracht werden (Gallagher & Frith, 2004). Dies ist nicht verwunderlich, wenn ToM im Sinne von Kommunikation verstanden wird: So ist nach Gallagher & Frith (2004) die Broca-Region beispielsweise beim Erkennen instrumenteller Gesten (z.B. „schau mal“, „geh schlafen“) aktiviert, da diese wie linguistische Zeichen wahrgenommen werden. In der folgenden Abbildung sind die erwähnten, als ToM-spezifisch diskutierten Areale bildhaft dargestellt.



**Abb. 1: ToM-spezifische Hirnareale (nach Saxe et al., 2004)**

### 3 Schizophrenie

*„Ist also der Wahnsinn in seiner weitesten Bedeutung der Untergang des Bewußtseins in einer unendlichen Sehnsucht, welche sich eine neue Welt in Bildern und Begriffen erschafft, in denen sie sich zu befriedigen strebt; so erhellt daraus schon, dass durch ihn die gesammte Seelenthätigkeit (...) in die höchste Spannung versetzt wird (...). Oft freilich sind die Missverhältnisse, in welcher der Geist durch sein gänzlich Losreißen von seinen bisherigen durch die Wirklichkeit bedingten Vorstellungen versetzt wird, zu groß, als daß er sich unter den Trümmern der in seinem Bewußtsein zusammengestürzten Weltordnung zurecht finden könnte.“*

*Ideler, 1847, S.10.*

Ausgehend von einem Zitat des deutschen Psychiaters Ideler (1847), mit welchem bereits im 19. Jahrhundert treffend das Wesen einer Psychose beschrieben wurde, soll im Folgenden verdeutlicht werden, weshalb die psychotische Erkrankung der Schizophrenie als eine der schwersten, aber auch als eine der rätselhaftesten psychischen Störungen des Menschen betrachtet wird, welche heute als eine der zentralen Herausforderungen für die psychiatrische Praxis und Forschung gilt. Dazu wird zunächst eine Begriffsdefinition gegeben sowie Symptomatik, Diagnose und Subtypen der Schizophrenie aufgezeigt, wobei der Fokus insbesondere auf die paranoide Schizophrenie gelegt wird. Anschließend sollen Epidemiologie und Verlauf sowie Ätiopathogenese und Behandlung der Schizophrenie beschrieben werden, um schließlich zum für die vorliegende Arbeit zentralen Aspekt Schizophrenie und Kognition überzugehen.

#### 3.1 Definition der Schizophrenie

Die Beschäftigung mit dem Krankheitsbild Schizophrenie und dessen definatorischer Bestimmung geht bis weit in das Altertum zurück. So verwendete der deutsche Psychiater Emil Kraepelin bereits im Jahre 1883 den Begriff der *Dementia praecox* und bezeichnete damit eine Gruppe von Zustandsbildern, die alle durch einen progressiven Verfall affektiver und kognitiver Fähigkeiten gekennzeichnet waren. Nach Kraepelin (1896) fiel ein typischer Patient mit *Dementia praecox* als ein Mensch auf, welcher gegenüber seinem Umfeld Misstrauen entwickelt, sich verfolgt oder ausspioniert fühlt, Gift in seinem Essen vermutet und das Gefühl hat, es würde körperlich auf ihn Einfluss genommen. Der Begriff der *Schizophrenie*, der bis heute in der Diagnostik Bestand hat, wurde im Jahre 1911 vom Schweizer Psychiater Eugen Bleuler geprägt. Dieser leitete das Wort vom altgriechischen *schizein* („abspalten“) und *phren* („Geist“) ab und führte

das Zustandsbild hauptsächlich auf eine Desorganisation des Denkprozesses, eine Zerrissenheit im Denken und Fühlen sowie eine Abspaltung der Realität zurück.

Die Schizophrenie ist gekennzeichnet durch extreme Verzerrungen in Wahrnehmung, Denken, Affektivität, Ich-Erleben und Verhalten. Als zentrales Merkmal gilt jedoch ein signifikanter Verlust des Bezugs zur Realität, welcher als Psychose bezeichnet wird (Butcher et al., 2009). So ist die Beziehung zur Wirklichkeit und zu den Menschen stark verändert. Die Handlungen der Betroffenen werden von gesunden Menschen als bizarr empfunden, sprechen die Patienten doch von unverständlichen Dingen, ziehen sich zurück und scheinen eine veränderte Persönlichkeit zu entwickeln (Bondy, 2008).

Neben genetischen und hirnrorganischen Faktoren (Falkai et al., 2001) werden auch Persönlichkeitsdispositionen, Umweltfaktoren, biographische sowie psychische und somatische Vulnerabilitäten als Auslöser in Betracht gezogen und diskutiert (Moldzio, 2004). Da keine einheitliche Krankheitsursache feststellbar ist, wird die Schizophrenie in den internationalen Klassifikationssystemen „International Classification of diseases (ICD-10)“ der WHO (World Health Organization, 1992) und den „Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-IV-TR)“ der American Psychiatric Association (2000) als psychisches Störungsbild und nicht als Krankheit verstanden.

Ähnlich unterschiedlich wie die Ursachen erweisen sich auch die individuellen Formen der Schizophrenie sowie deren Verlauf, weshalb bereits Bleuler (1911) empfahl, von der „Gruppe der Schizophrenien“ und nicht von einem einheitlichen Störungsbild zu sprechen. Es ist Gegenstand der wissenschaftlichen Diskussion, ob es sich bei der Schizophrenie um eine einzige Krankheitseinheit handelt oder ob sie eine inhomogene Gruppe von Erkrankungen unterschiedlicher Ursachen darstellt. Der Problematik der äußerst heterogenen klinischen Symptome versuchen die Klassifikationssysteme ICD-10 und DSM-IV-TR insofern Rechnung zu tragen, als dass sie die Schizophrenie als Störungsbild mit verschiedenen Formen bzw. Subtypen beschreiben, welche nicht als eigenständige Störungen gelten, sondern phänomenologisch die jeweils zum Untersuchungszeitpunkt vorherrschende Symptomatik des Patienten repräsentieren.

### **3.2 Symptomatik der Schizophrenie**

Aufgrund der Verschiedenartigkeit der Symptome führte Bleuler eine Einteilung von schizophrenietypischen Merkmalen in Grundsymptome und akzessorische Symptome ein. Dabei zählte er Störungen der Assoziationen (des Gedankenganges), der Affektivität, des Willens und des Handelns sowie die tiefenpsychologisch geprägten Begriffe Ambivalenz und Autismus zu den Grundsymptomen, während er Halluzinationen, Wahnideen, funktionelle Gedächtnisstörungen, katatone Symptome

sowie Störungen der Sprache und Schrift den akzessorischen Symptomen zuordnete, welche das klinische Bild ergänzen können, aber nicht müssen (Bleuler, 1911).

Die diversen Einteilungsversuche schizophrener Symptomatik, die in den darauffolgenden Jahren unternommen wurden, sind oftmals verwirrend (Möller & Dester, 2003). So definierte beispielsweise der Psychiater Kurt Schneider (1950) Symptome ersten Ranges (u.a. Gedankenlautwerden und -beeinflussungen, Hören von Stimmen und Wahnwahrnehmungen) und Symptome zweiten Ranges (z.B. Wahneinfälle, Ratlosigkeit sowie depressive und frohe Verstimmungen). Nach der Auffassung Schneiders erlaubte das eindeutige Vorkommen mindestens eines Symptoms ersten Ranges ohne entsprechende Grundkrankheit zwar die Diagnose Schizophrenie, jedoch mussten diese nicht – wie im Sinne der Grundsymptome bei Bleuler - zwingend vorhanden sein, um eine Schizophrenie diagnostizieren zu können.

Eine besondere Bedeutung erhielt in den letzten Jahren das Konzept einer Differenzierung der bei schizophrenen Psychosen vorkommenden Symptomatik in positive und negative Symptome (Schmauß, 2006):

Als positive Symptome werden pathologische Erscheinungen von Erleben und Verhalten bezeichnet, die ein Übermaß bzw. eine Verzerrung normaler Funktionen darstellen. Demzufolge werden primär Wahnvorstellungen (Störungen des Denkinhalts, z.B. Beziehungs-, Verfolgungs- oder Größenwahn) und halluzinatorische Erlebnisse (taktil, visuell und auditiv in Form von Stimmenhören), sowie psychotische Ich-Erlebnisstörungen (Schwierigkeiten, zwischen der eigenen Person und der Umwelt zu unterscheiden, z.B. in Form von Gedankenausbreitung, Gedankenentzug), Denkzerfahrenheit (Gedanken sind unlogisch und bruchstückhaft), umständliches Denken (Sich-Verlieren in unwesentlichen Details) und ausgeprägtes desorganisiertes Verhalten als die wichtigsten positiven Symptome erachtet (Marneros & Andreasen, 1992).

Unter negativen Symptomen versteht man verändertes Erleben und Verhalten, welches auf beeinträchtigte, reduzierte oder defizitäre psychische Funktionen zurückzuführen ist - es handelt sich also um den pathologischen Verlust von ansonsten im Leben eines Menschen alltäglichen Erlebens- und Verhaltensmustern, der sich nach Andrasen (1982) in den „sechs A´s“ zeigt: Alogie (verringerte Flüssigkeit und Produktivität der Sprache), Affektverflachung (kaum Gefühlsäußerungen), Apathie (Mangel an Energie und Antriebslosigkeit), Anhedonie (Unfähigkeit, Freude zu empfinden), Aufmerksamkeitsstörungen sowie Asozialität, worunter sozialer Rückzug und Kontaktunfähigkeit zu verstehen ist. Dabei sei jedoch darauf hingewiesen, dass negative Symptome unspezifisch sind, d.h. sie kommen auch bei Depressionen, Persönlichkeitsstörungen sowie organischen Erkrankungen vor und erschweren daher

die Diagnose, wenn sie gänzlich ohne zusätzliche positive Symptome auftreten (Mundt & Kasper, 1987). Für einen Überblick sind sämtliche positive und negative Symptome in Tabelle 1 aufgelistet.

**Tab. 1: Überblick der positiven und negativen Symptome der Schizophrenie**

---

<b>Positivsymptome</b> (nach Marneros & Andreasen, 1992)
<ul style="list-style-type: none"><li>▪ <b>Wahnvorstellungen</b> (Störungen des Denkinhalts, Beziehungs-, Größen- oder Verfolgungswahn)</li><li>▪ <b>Halluzinationen</b> (visuell, taktil, auditiv (Stimmenhören))</li><li>▪ <b>Ich-Erlebnisstörungen</b> (Gedankenausbreitung, Gedankenentzug, Depersonalisation, Derealisation)</li><li>▪ <b>Denkzerfahrenheit</b> (unlogische, bruchstückhafte Gedanken)</li><li>▪ <b>Umständliches Denken</b> (Sich-Verlieren in unwesentlichen Details)</li><li>▪ <b>Desorganisiertes Verhalten</b></li></ul>
<hr/>
<b>Negativsymptome</b> (nach Andreasen, 1982)
<ul style="list-style-type: none"><li>▪ <b>Alogie</b> (verringerte Flüssigkeit und Produktivität der Sprache)</li><li>▪ <b>Affektverflachung</b> (kaum Gefühlsäußerungen)</li><li>▪ <b>Apathie</b> (Mangel an Energie und Antriebslosigkeit)</li><li>▪ <b>Anhedonie</b> (Unfähigkeit, Freude zu empfinden)</li><li>▪ <b>Aufmerksamkeitsstörungen</b></li><li>▪ <b>Asozialität</b> (sozialer Rückzug und Kontaktunfähigkeit)</li></ul>

---

Weitere Einteilungskonzepte sind das der „Typ I“ und „Typ II“ -Symptomatik nach Crow (1980), wonach Typ I hauptsächlich durch positive Symptome und Typ II insbesondere durch negative Symptomatik geprägt sind, sowie das Konzept der Basisstörungen, das negative Symptome als Kernpunkt schizophrener Erkrankungen darstellt (Huber, 2005). Auch der dimensionale Ansatz nach Liddle (1987, 1995) gilt heute als sinnvoller Versuch, die Schizophrenie zu charakterisieren. Demnach clustert die schizophrene Symptomatik in drei Syndromen: Dabei entspricht das Syndrom der „psychomotorischen Verarmung“ (Verarmung der Sprache, Affektverflachung und verminderte motorische Aktivität) der Negativsymptomatik und das Syndrom der „Realitätsverzerrung“ (Wahn und Halluzination) der Positivsymptomatik. Zusätzlich ergibt sich ein weiteres, sogenanntes „desorganisiertes“ Syndrom, welches vor allem durch formale Denkstörung, Ablenkbarkeit und inadäquaten Affekt gekennzeichnet ist. Da sich im klinischen Alltag in den letzten Jahren insbesondere das Konzept der Negativ- und Positivsymptomatik der Schizophrenie etabliert hat, soll für die vorliegende Studie jedoch grundsätzlich von diesem ausgegangen werden.

### 3.3 Diagnose und Subtypen der Schizophrenie

Lange Zeit wurde die Diagnose Schizophrenie zu häufig und zu ungenau für eine Vielzahl von psychischen Störungen verwendet, da sich die Schwerpunkte der Beschreibung und Klassifikation der Erkrankung verlagerten (Klingberg et al., 2003).

Heute erfolgt die Diagnose üblicherweise nach exakt definierten Kriterien anhand zweier operationalisierter Klassifikationssysteme, des von der Weltgesundheitsorganisation (WHO) konzipierten ICD-10 (10. Revision der Internationalen Klassifikation der Krankheiten, 1992) und des von der American Psychiatric Association (APA) herausgegebenen DSM-IV-TR (Diagnostisches Manual psychiatrischer Störungen, 2000), welche in Tabelle 2 beschrieben sind. Entscheidend für die Diagnose ist laut Schmauß (2006) nicht nur die Symptombeschreibung durch den Patienten, sondern auch eine von einer psychiatrisch qualifizierten Fachkraft durchgeführte präzise Exploration sowie eine Analyse der Biographie, in welcher die soziale und berufliche Entwicklung des Patienten berücksichtigt wird. Ferner müssen andere körperliche Erkrankungen als Ursache der psychopathologischen Symptomatik ausgeschlossen werden.

**Tab. 2: Allgemeine diagnostische Kriterien für Schizophrenie nach ICD-10 und DSM-IV-TR (modifiziert nach Yagdiran & Haasen, 2004)**

---

#### Klassifikation nach ICD-10

1. Gedankenlautwerden, Gedankeneingebung, Gedankenentzug oder Gedankenausbreitung
  2. Kontrollwahn, Beeinflussungswahn, Wahnwahrnehmungen, Gefühl des Gemachten
  3. kommentierende oder dialogische Stimmen
  4. anhaltender, kulturell unangemessener bizarrer Wahn
  5. anhaltende Halluzinationen jeder Sinnesmodalität
  6. Neologismen, Gedankenabreißen, Zerfahrenheit
  7. katatone Symptome wie Erregung, Haltungsstereotypie, wächserne Biegsamkeit, Negativismus, Mutismus oder Stupor
  8. negative Symptome wie auffällige Apathie, Sprachverarmung, abgeflachte/ inadäquate Affekte
- Vorhandensein mindestens eines eindeutigen Symptoms der Gruppen 1-4 oder mindestens von zwei Symptomen der Gruppen 5-8
  - Dauer der Symptome länger als 4 Wochen (an den meisten Tagen)
  - Keine Schizophrenie-Diagnose bei ausgeprägten depressiven oder manischen Symptomen, es sei denn, die schizophrene geht der affektiven Symptomatik voraus
  - Ausschluss von Gehirnerkrankungen, Intoxikationen, Drogeneinfluss sowie Entzugssyndromen

---

#### Klassifikation nach DSM-IV-TR

1. Wahn
  2. Halluzinationen
  3. desorganisierte Sprache
  4. auffallend desorganisiertes oder katatones Verhalten
  5. negative Symptome
- Vorhandensein mindestens zweier von 5 charakteristischen Symptomen oder Vorliegen von bizarrem Wahn o. akustischen Halluzinationen für die Zeitspanne von vier Wochen

- Leistungsfähigkeit in den Bereichen Arbeit, soziale Beziehungen und Selbstständigkeit unterhalb des vor der Erkrankung höchsterreichten Niveau
  - Dauer des Krankheitsbildes mindestens 6 Monate
  - Ausschluss von schizoaffektiver Störung, psychotischer Depression, Substanzkonsum oder einer medizinischen Krankheit
- 

Wie in Tabelle 2 ersichtlich, werden nach dem ICD-10 insbesondere die Symptome des Gedankenlautwerdens und -entzugs, der Gedankenausbreitung und -eingebung sowie Wahnvorstellungen und Stimmenhören als zentral und schizophrenietypisch erachtet, wobei das Vorkommen bereits eines Symptoms für die Dauer von mehr als vier Wochen ausreichend für die Diagnose Schizophrenie ist. Alternativ müssen in dieser Zeitspanne mindestens zwei der Symptome aus den Kategorien anhaltende Halluzinationen jeder Sinnesmodalität, Gedankenabreißen und Zerfahrenheit, Katatonie sowie negative Symptome wie Apathie oder Alogie in Erscheinung treten, um eine Schizophrenie zu diagnostizieren zu können.

Das DSM-IV-TR fordert für die Diagnose Schizophrenie die Erfüllung mindestens zweier von folgenden Kriterien: Wahn, Halluzinationen, desorganisierte Sprache, auffallend desorganisiertes bzw. katatones Verhalten sowie Negativsymptome. Ferner wird dem Symptom des bizarren Wahns ebenso wie akustischen Halluzinationen eine besondere Bedeutung zugeschrieben, indem das Auftreten eines dieser Kriterien bereits die Diagnose rechtfertigt, wenn die weiteren Kriterien wie Dauer des Krankheitsbildes von mehr als sechs Monaten und Ausschluss organischer und anderer psychiatrischer Erkrankungen vorhanden sind.

Um der Vielgestaltigkeit der klinischen Symptomausprägungen gerecht zu werden, unterscheiden beide Klassifikationssysteme zudem verschiedene Subtypen bzw. Unterformen der Schizophrenie, die in Tabelle 3 aufgelistet sind. So beschreibt das ICD-10 für die Schizophrenie (F20) die am häufigsten vorkommende Unterform paranoide Schizophrenie (F20.0), welche von ausgeprägten Wahnphänomenen, Halluzinationen und Ich-Störungen geprägt ist, die hebephrene Schizophrenie (F20.1) mit Veränderungen des Affektes und vorwiegend Minussymptomatik sowie die katatone Schizophrenie (F20.2), bei welcher psychomotorische Störungen im Vordergrund stehen. Des Weiteren wird der Typus der undifferenzierten Schizophrenie (F20.3) erwähnt, bei welchem zwar allgemeine Kriterien der Schizophrenie erfüllt werden, diese jedoch keinem Subtypus eindeutig zugeordnet werden können. Außerdem werden die postschizophrene Depression (F20.4) angeführt, mit der eine länger anhaltende depressive Episode unmittelbar nach einem psychotischen Schub bezeichnet wird, das schizophrene Residuum (F20.5), welches das chronische Stadium im Verlauf der Schizophrenie mit vorwiegend negativer Symptomatik beschreibt, die Schizophrenia simplex (F20.6), ein seltenes Zustandsbild mit

schleichender, prozesshafter Progredienz intellektueller Defizite ohne vorheriger Positivsymptomatik, sowie die Unterform der sonstigen Schizophrenie (F20.8), die mit schweren Ich-Störungen und häufigen Leibgefühlstörungen einhergeht (Schmauß, 2006).

Im DSM-IV-TR werden die Unterformen der Schizophrenie (295.xx) differenziert in den paranoiden Typus (295.30), den desorganisierten Typus (295.10), den katatonen Typus (295.20), den undifferenzierten (295.90) sowie den residualen Typus (295.60).

Aufgrund dessen, dass die im Verlauf der Erkrankung auftretenden Symptome nicht immer statisch sind, sind auch Wechsel zwischen oder eine Kombination aus paranoid- (halluzinatorischen), katatonen oder desorganisierten Symptomen zu verzeichnen (Schmauß, 2006).

**Tab. 3: Unterformen der Schizophrenie nach ICD-10 und DSM-IV-TR**

<b>ICD-10</b>	<b>DSM-IV-TR</b>
<b>Schizophrenie (F20)</b>	<b>Schizophrenie (295.xx)</b>
- Paranoide Schizophrenie (F20.0)	- Paranoider Typus (295.30)
- Hebephrene Schizophrenie (F20.1)	- Desorganisierter Typus (295.10)
- Katatone Schizophrenie (F20.2)	- Katatoner Typus (295.20)
- Undifferenzierte Schizophrenie (F20.3)	- Undifferenzierter Typus (295.90)
- Postschizophrene Depression (F20.4)	- Residuärer Typus (295.60)
- Schizophrenes Residuum (F20.5)	
- Schizophrenia simplex (F20.6)	
- Sonstige Schizophrenie (F20.8)	

Da der Fokus in der vorliegenden Untersuchung auf Patienten mit paranoider Schizophrenie gelegt wurde, soll diese Unterform der Schizophrenie im Folgenden näher erläutert werden.

### **3.4 Die paranoide Schizophrenie**

Der paranoide Typ gilt in allen Kulturen als die häufigste Unterform der Schizophrenie. So erfüllen ca. 80 % der chronisch an Schizophrenie Erkrankten mindestens einmal im Krankheitsverlauf die Kriterien der paranoiden Schizophrenie.

Gekennzeichnet ist diese oft durch eine Vorgeschichte von zunehmenden Misstrauen, unbestimmten Ängsten und dem Gefühl, dass etwas vor sich gehe sowie ausgeprägten Schwierigkeiten in interpersonellen Beziehungen. Laut der Bezeichnung im ICD-10, entsprechend derer die paranoide Schizophrenie in der vorliegenden Arbeit verwendet wird, müssen für die Diagnose zunächst die allgemeinen Kriterien für eine Schizophrenie erfüllt sein. Im klinischen Zustandsbild dominieren dann paranoide Wahnphänomene, die oftmals auch von Halluzinationen begleitet werden. Daneben können auch verflachter oder inadäquater Affekt, katatone Symptome oder Zerfahrenheit vorkommen. Im DSM-IV-TR zeichnet sich der paranoide Typus durch die

starke Beschäftigung mit einem oder mehreren Wahnsymptomen oder akustischen Halluzinationen aus. Zudem darf für die Diagnose keines der Merkmale einer desorganisierten Sprechweise, eines desorganisierten oder katatonen Verhalten oder eines verflachten oder inadäquaten Affekts im Vordergrund stehen.

Schizophrenien mit überwiegender paranoid-halluzinatorischer Symptomatik beginnen meist etwas später als andere Formen zwischen dem 30. und 40. Lebensjahr; bei Frauen kann es in seltenen Fällen auch noch nach dem 40. Lebensjahr zur Erstmanifestation kommen. Meist verläuft die paranoide Schizophrenie in mehr oder weniger abgrenzbaren schubartigen Episoden, so dass die Symptome zwischen den akuten Episoden in den Hintergrund treten und die Patienten daher noch weitgehend arbeitsfähig und auch sozial integriert sind. Die Prognose ist umso besser, je fulminanter und intensiver die Initialsymptomatik auftritt. Jedoch kann die paranoide Schizophrenie auch in einen chronischen Zustand ohne abgrenzbare Phasen übergehen, wobei negative Symptome mehr in den Vordergrund treten, Wahn und Halluzinationen jedoch persistieren und durch Behandlung nur noch wenig zu beeinflussen sind.

Da insbesondere die Phänomene Wahn und Halluzinationen für eine paranoide Schizophrenie typisch sind, sollen diese im Folgenden nun näher beschrieben werden.

### **3.4.1 Wahn**

Nahezu 90% aller schizophrenen Patienten erleben im Laufe ihrer Erkrankung mindestens einmal eine Wahnsymptomatik. Eine Wahnvorstellung (im Engl. *delusion* nach dem Lat. *ludere* = spielen, was bezüglich des Wahns bedeutet, dass dem Verstand ein Streich gespielt wird) ist eine logisch inkonsistente Überzeugung, die dem wohlbestätigten Wissen über die reale Welt widerspricht und trotz gegenteiliger Belege aufgrund der starken subjektiven Gewissheit vom Patienten aufrechterhalten wird. Sie kann demnach als eine krankhafte, erfahrungsunabhängig auftretende Fehlbeurteilung der Realität angesehen werden (Cutting & Charlish, 1995; Scharfetter, 2002), wobei diese Wahnwirklichkeit als einzige Wirklichkeit oder aber auch neben der Realität bestehen kann, so dass es dem Betroffenen nicht mehr gelingt, seine Perspektive zu wechseln und sich von den wahnhaften Ideen zu distanzieren (Scharfetter, 2002). Kriterium für den Wahn ist hierbei weniger das Unrichtige, Unmögliche oder Unwahrscheinliche, sondern vielmehr die unerschütterliche Überzeugung des Patienten, welche dieser ohne hinreichende Begründung annimmt.

Bei manchen Patienten treten Wahngedanken ganz plötzlich ins Bewusstsein. Oftmals jedoch geht dem konkreten Wahngedanken eine Wahnstimmung voraus, d.h. die Patienten ahnen, dass etwas Unbestimmtes passieren wird, was sehr quälend für sie

sein kann. Die Wahnhalte schließlich sind vielfältig und haben oft Bezug zur Biographie und dem sozialen und kulturellen Umfeld des Patienten. Am häufigsten kommt ein Verfolgungswahn vor, in welchem die Person sich als Ziel von Feindseligkeiten erlebt und davon überzeugt ist, sie werde verfolgt, bedroht, ausspioniert oder betrogen. Doch auch ein Beeinträchtigungswahn, wobei der Patient das Gefühl hat, dass Geschehnisse auf ihn gerichtet sind, oder ein Beziehungswahn, bei welchem ein neutrales Umweltereignis (wie ein Zeitungsbericht oder ein Musikstück aus dem Radio) aus Sicht des Patienten mit ihm zu tun hat und versteckte Botschaften für ihn enthält, sind nicht selten. Andere, weniger häufig auftretende Wahnthemen sind z.B. der Größenwahn, bei dem Patienten überzeugt sind, besondere Fähigkeiten zu besitzen und andere an intellektuellen oder körperlichen Fähigkeiten bei weitem zu übertreffen. Beim Eifersuchtswahn schließlich besteht die wahnhaftige Überzeugung, von seinem Partner betrogen zu werden, ohne dass dies der Realität entspricht. Im Schuldwahn besteht die Überzeugung, sich unwiderruflich versündigt zu haben.

Als Ursachen für den Wahn werden verschiedene Theorien angeführt. So vermuten Frith et al. (1992) beispielsweise eine abnorme Funktion der Theory of Mind (siehe Kapitel 4.3, Theory of Mind bei der Schizophrenie). Weiterhin wird in Betracht gezogen, dass bestimmte Attributionsstile, also die Art der Ursachenzuschreibung für das eigene Verhalten oder das anderer Menschen, z.B. intern (auf Persönlichkeitseigenschaften beruhend) oder extern (situative Bedingungen) einen Verfolgungswahn auslösen können. Bentall et al. (2001) sind der Meinung, dass sich eine pessimistische, paranoide Weltanschauung entwickeln kann, wenn negativen Ereignissen ständig externe Ursachen zugeschrieben werden.

Ausgehend von der Beobachtung, dass Schizophreniepatienten mit Kontrollwahn an sogenannten passiven Erfahrungen leiden, wobei sie eigene Handlungen, Stimmen oder Emotionen als von außen gesteuert empfinden („alien control“), vermuten Blakemore et al. (2002), dass sich die Patienten zwar ihres Handlungsziels, ihrer Intention, sich zu bewegen und ihrer offensichtlichen Bewegung bewusst sind, jedoch nicht dessen, dass sie die Bewegung selbst initiiert haben, und sie diese daher als external generiert empfinden. Diese abnormale Empfindung wird nun auf irrationale Weise interpretiert (Blakemore et al., 2002), was sich in Wahnvorstellungen äußert (Fletcher & Frith, 2009). Spence (1996) schlägt vor, dass bei schizophrenen Patienten mit Kontrollwahn das Bewusstsein der sensorischen Konsequenz der Bewegung dem Bewusstsein der Bewegungsinitiierung vorausgeht, während es sich bei der Erfahrung unserer eigenen Handlungen normalerweise umgekehrt verhält. Auch jüngste Untersuchungen finden ein verändertes Handlungsbewusstsein bei Schizophrenen und

insbesondere bei paranoiden Schizophrenen ein spezifisches Defizit, Handlungskonsequenzen vorherzusagen (Voss et al., 2010).

### **3.4.2 Halluzinationen**

Wahn und Halluzinationen sind eng miteinander verknüpft, treten sie doch nicht nur häufig gemeinsam auf, die Halluzination ist auch in ihrer Intensität oftmals nur möglich, wenn sie vom Wahn aufrechterhalten wird. Bei Halluzinationen handelt es sich im Gegensatz zu Illusionen, welche Verkennungen bzw. veränderte Wahrnehmungen eines real vorhandenen Objekts darstellen, um sogenannte Trugwahrnehmungen, die ohne äußere Sinnesreize entstehen. Sie unterliegen nicht - wie beispielsweise Imaginationen - der willentlichen Kontrolle; zudem treten sie während des Tages auf und nicht im Schlaf, wodurch sie sich von Träumen unterscheiden (David, 2004).

Halluzinationen können auf allen Sinnesebenen stattfinden. Weitaus am häufigsten bei schizophrenen Patienten sind jedoch akustische Halluzinationen, welche bei zwei Dritteln der Patienten mindestens einmal im Leben und in Form von vertrauten oder fremden Stimmen auftreten (Kircher und Gauggel, 2008), wobei die Stimmen dialogisierender (in Form von Rede und Gegenrede), imperativer (Befehle oder Anweisungen erteilend) oder kommentierender (Stimmen, die eigene Handlungen kommentieren) Art sein können. Oftmals werden die Patienten durch diese Halluzinationen sehr gequält, und hören beispielsweise, wie Stimmen zu ihnen oder über sie sprechen, unfreundliche Befehle erteilen, sie beschimpfen oder anklagend Handlungen kommentieren. Doch auch positive, freundliche Stimmen werden vernommen, die sich mit ihnen unterhalten und von den Betroffenen sogar als angenehm und unterstützend empfunden werden können. Die Stimmen können den Patienten als aus dem Körper stammend erscheinen, manchmal scheinen sie jedoch auch aus Kleidern, Wänden oder Möbeln zu kommen. Auch andere halluzinierte Geräusche oder akustische Sinneseindrücke, „Akoasmen“ genannt, werden in einer Schizophrenie häufig erlebt (Bondy, 2008).

Mit dem Begriff haptische oder taktile Halluzinationen, welche etwas seltener vorkommen, werden Erlebnisse körperlichen Charakters beschrieben. Schizophrene schildern dann schwer nachvollziehbare außergewöhnliche Körperempfindungen, wie z.B. dass ihre Organe umgedreht, ausgesaugt oder zersägt würden oder dass Lebewesen auf oder unter ihrer Haut herumkrabbeln würden. Manche Patienten berichten auch, sie fühlten sich durch elektrische Strahlen am oder im Körper beeinflusst oder verändert. Olfaktorische (den Geruch betreffende) und gustatorische (den Geschmack betreffende) Halluzinationen werden häufig bei Patienten mit

Verfolgungswahn diagnostiziert, welche vermutetes Gift riechen und schmecken können (Bondy, 2008).

Nicht zuletzt seien visuelle oder optische Halluzinationen genannt, bei welchen die Patienten - oft während der ersten psychotischen Manifestation - Dinge oder Lebewesen sehen, die nicht real existieren. Diese können zum einen szenenhaft auftreten, wobei sich der Patient in der Rolle des Akteurs oder Zuschauers befindet, häufiger jedoch kommen bild- oder schemenhafte Pseudohalluzinationen wie Hände, Gesichter, Totenköpfe und dergleichen vor, deren Trugcharakter meist sogleich vom Patienten erkannt wird (Huber, 2005). Laut Huber (2005) machen visuelle Halluzinationen insgesamt jedoch lediglich etwa 15% aller Halluzinationen bei Schizophrenen aus.

Um die zugrundeliegende Hirnaktivität während akustischer Halluzinationen zu untersuchen, setzten mehrere Forschungsgruppen die bildgebenden Verfahren PET und fMRI ein (Cleghorn et al., 1992; McGuire et al., 1996). Doch erhöhte Aktivierungen zeigten sich bei den Patienten nicht wie vermutet in den Hirnarealen, die am Sprachverständnis beteiligt sind (z.B. das Wernicke-Areal im Temporallappen), sondern vielmehr im Broca-Areal im Frontallappen, welches hauptsächlich an der Sprachproduktion beteiligt ist. Das Aktivierungsmuster während der Wahrnehmung akustischer Halluzinationen ähnelte zudem sehr stark demjenigen, das auftritt, wenn gesunde Probanden sich vorstellen, wie andere Personen zu ihnen sprechen (Shergill et al., 2000). Insgesamt geben die Befunde Hinweise darauf, dass die Patienten bei akustischen Halluzinationen ihre eigenen verbal vermittelten Gedanken, das sogenannte „innere Sprechen“ oder „verbale Denken“ als von einer anderen Quelle stammend fehlinterpretieren (Davis, 2004). Des Weiteren neigen Personen mit Halluzinationen dazu, selbstproduzierte Worte einer externalen Quelle zuzuschreiben (Baker & Morrison, 1998). Während in einer Studie von Allen et al. (2004) gesunde Menschen ihre eigene, experimentell in der Höhenfrequenz manipulierte Stimme noch immer als die eigene Stimme erkannten, missattribuierten schizophrene halluzinierende Patienten diese signifikant häufiger als external. Dabei zeigten sie erhöhte Aktivität im superioren Temporalgyrus und im anterioren Cingulum (Allen et al., 2007).

Für körperliche Halluzinationen fanden sich in einer Einzelfallstudie Aktivierungen des parietalen Kortex (Shergill et al., 2001). Bisher existieren - vermutlich aufgrund experimenteller Schwierigkeiten, da visuelle Halluzinationen oftmals unerwartet und situationsgebunden auftreten - bisher kaum Bildgebungsstudien zu visuellen Halluzinationen. In einer Einzelfallstudie von Silbersweig et al. (1995) jedoch zeigten sich für visuelle Halluzinationen eines schizophrenen Patienten Aktivierungen in

visuellen Bereichen (lingualer, fusiformer und okzipitaler Gyrus) als auch im superioren und mittleren Temporallappen.

### **3.5 Epidemiologie und Verlauf der Schizophrenie**

Die Prävalenz der Schizophrenie wird weltweit und unabhängig vom soziokulturellen Hintergrund mit etwa 1% angegeben, wobei die jährliche Inzidenzrate bei 0,05 % liegt (Häfner, 1993). Männer und Frauen sind gleich häufig betroffen, wobei das Ersterkrankungsalter bei Männern etwa bei 21 Jahren, bei Frauen jeweils etwa fünf Jahre später, bei ca. 27 Jahren liegt. 90% aller schizophrenen Männer, aber nur zwei Drittel aller schizophrenen Frauen erkranken vor dem 30. Lebensalter. Meist beginnt die Schizophrenie zwischen dem Jugendalter und dem 30. Lebensjahr, jedoch kommen auch Spätschizophrenien ab dem vierten Lebensjahrzehnt vor, wobei sich die einzelnen Subtypen bezüglich des Ersterkrankungsalters unterscheiden: Während beispielsweise der hebephrene Typus den Häufigkeitsgipfel in der Pubertät hat, liegt das Ersterkrankungsalter bei der paranoiden Schizophrenie um das 40. Lebensjahr (Möller, 2005).

Die Schizophrenie wird als eine rezidivierende, eventuell auch chronisch verlaufende Erkrankung betrachtet. So sind nur wenige Fälle von Patienten bekannt, die lediglich eine einzige abgrenzbare Krankheitsperiode durchlaufen. In den meisten Fällen geht der Akutphase eine sogenannte Prodromalphase voraus, in welcher bei den Patienten ca. fünf Jahre vor Beginn der charakteristischen Symptomatik zunächst unspezifische psychische Beschwerden, Grübeln, quälende Gedanken, Unruhe und Angespanntheit, Leistungseinbußen sowie Konzentrations- und Schlafstörungen auftreten können. Oft ist es nur im Nachhinein möglich, diese Phase als Prodromalstadium zu erkennen, da sich die auftretenden Veränderungen unspezifisch zeigen und nur schwer interpretierbar sind. Auch wenn bei Erwachsenen erste Anzeichen etwas besser einzuschätzen sind als bei Jugendlichen, da deren Persönlichkeit bereits gereift ist und charakteristische Züge angenommen hat, müssen diese nicht zwingendermaßen von Beginn an auf eine Schizophrenie hindeuten (Bondy, 2008).

Alternativ kann die schizophrene Symptomatik jedoch auch akut beginnen und sich innerhalb weniger Tage bis Wochen entwickeln. Die Akutphase schließlich, auch floride Phase genannt, ist in den meisten Fällen durch eine ausgeprägte positive Symptomatik mit Wahn und Halluzinationen, desorganisiertem Denken und Sprechen, Aufmerksamkeitsstörungen oder Ich-Störungen gekennzeichnet, welche durchschnittlich etwa ein bis drei Monate dauert. Andere, seltenere Unterformen wie z.B. die hebephrene oder katatone Schizophrenie gehen eher mit negativen

Symptomen einher, sie verlaufen schleichend und ohne ausgeprägte Positivsymptomatik.

Nach dem Abklingen der ersten Episode kann sich der weitere Verlauf der Erkrankung sehr unterschiedlich gestalten. Bei etwa einem Viertel aller Fälle treten im Sinne einer Vollremission keine weiteren akuten Krankheitszeichen auf, sie bleiben klinisch gesund. Ein weiteres Viertel erkrankt in unterschiedlichen Zeitabständen und mit unterschiedlicher Häufigkeit erneut, wobei die Betroffenen in den gesunden Phasen dazwischen meist ein nur wenig beeinträchtigtes Leben führen können, auf einem niedrigeren Leistungsniveau arbeitsfähig und in sozialen Bindungen integriert bleiben.

Viele Schizophrene erleben zwar einen episodischen Krankheitsverlauf, doch durch die Behandlung verschwinden die Symptome auch in den Zwischenphasen nicht gänzlich. Meist verhält es sich während dieser so, dass negative Symptome wie sozialer Rückzug, Antriebslosigkeit und Affektveränderungen in den Vordergrund treten und das Leben im Hinblick auf die Erfüllung sozialer und beruflicher Rollen schwer beeinträchtigen. Oftmals sind diese Patienten nicht länger arbeitsfähig und es muss versucht werden, die soziale Integration etwa durch therapeutische Wohnungsgemeinschaften oder beschützende Werkstätten zumindest ein wenig aufrechtzuhalten.

Nur etwa in 15% aller Fälle verläuft die Erkrankung so ungünstig, dass die Patienten nicht auf Behandlung ansprechen und jede der rasch aufeinanderfolgenden Episoden tiefgreifende Veränderungen der Persönlichkeit hinterlässt, wobei sich diese Personen immer weiter von der Realität und dem Leben in der Gemeinschaft entfernen. Sie leben dann zurückgezogen und in ihrer eigenen Gedankenwelt, oftmals sind sie kognitiv als auch emotional nicht mehr zu erreichen, so dass ein selbstständiges Leben außerhalb psychiatrischer Kliniken nicht mehr möglich ist (Bondy, 2008).

Während also die Positivsymptomatik fast immer im akuten Zustand auftritt, werden negative Symptome vor allem in späteren und Remissionsphasen beobachtet.

Insgesamt sprechen unter anderem eine gute prämorbidie Anpassung, also eine unkomplizierte Persönlichkeitsstruktur mit zahlreichen sozialen Kontakten und guter Anpassungsfähigkeit, ein akuter Krankheitsbeginn, vorwiegend positive Symptome, ein höheres Alter bei der Ersterkrankung, eine höhere Krankheitseinsicht sowie weibliches Geschlecht für eine günstige Prognose (Häfner, 2005; van Os et al., 1998).

Hinweise auf einen eher ungünstigen Verlauf der Erkrankung geben ein früher, schleichender Krankheitsbeginn, häufige Episoden mit schlechter Rehabilitation dazwischen und eine starke Ausprägung der Negativsymptomatik (Bondy, 2008), welche oft mit hirnstrukturellen Auffälligkeiten einhergeht.

### 3.6 Ätiopathogenese der Schizophrenie

Seit langer Zeit versuchen Forscher, eindeutige Erklärungen zur Entstehung der Schizophrenie zu finden. Zumindest eine klare Erkenntnis ist aus all diesen Untersuchungen hervorgegangen, nämlich dass nicht ein Aspekt alleine gestört ist (Bondy, 2008). Derzeit wird von einem multifaktoriellen Modell ausgegangen, bei welchem verschiedene Teilursachen zu berücksichtigen sind, die im Einzelfall von unterschiedlicher Bedeutung sein können (Häfner, 2005). So konnte durch Zwillings- und Adoptionsstudien zunächst eine genetische Komponente der Schizophrenie festgemacht werden: Je näher der Verwandtschaftsgrad zu einem Schizophrenieerkrankten, desto höher ist die eigene Wahrscheinlichkeit für einen Menschen, auch daran zu erkranken. Die Erkrankungswahrscheinlichkeit eineiiger Zwillinge liegt bei ca. 50%, bei zweieiigen Zwillingen bei ca. 10%, bei Geschwistern bei etwa 7% und bei Kindern eines schizophrenen Elternteils bei etwa 10% (Häfner, 2005). Durch den Einfluss dieser genetischen und/oder exogener Einflüsse (z.B. frühkindliche Infektionen oder Hirnschädigungen während der Schwangerschaft; siehe Falkai, 2008) kann es pränatal oder perinatal zu hirnstrukturellen oder auch biochemischen Veränderungen kommen. Zu den hirnstrukturellen Veränderungen zählen beispielsweise vergrößerte Seitenventrikel (Cahn et al., 2002), wobei vor allem die linksseitigen Temporalhörner auf eine Assoziation mit der Positivsymptomatik hinweisen (Bogerts, 1997), beidseitige Erweiterungen der lateralen Ventrikel jedoch auch mit Negativsymptomatik korrelieren (Marsh et al., 1997).

Des Weiteren existieren auch Befunde zu einem insgesamt geringeren Hirnvolumen (z.B. Matsumoto et al., 2001), welches laut Schmitt et al. (2001) bei nahezu der Hälfte aller Schizophrenien zu finden ist. Einen interessanten Befund stellt auch die Abnahme der grauen Substanz in 83 % aller Studien mit Schizophrenen dar. In einer Studie von Gur et al. (1999) korrelierte diese mit einer Verschlechterung neurokognitiver Leistungen einschließlich des Abstraktionsvermögens, der Aufmerksamkeit sowie des verbalen und räumlichen Gedächtnisses.

Zu den erwähnten biochemischen Veränderungen zählt insbesondere ein Ungleichgewicht dopaminerger Strukturen, welche als Hauptursache für die Schizophrenie diskutiert wird (Davis et al., 1991; Coyle et al., 2003). Dabei sind für positive und negative Symptome der Erkrankung offensichtlich verschiedene neurologische Pfade verantwortlich: So scheint gesichert zu sein, dass eine dopaminerge Hyperaktivität vor allem in den mesolimbischen Pfaden mit der Positivsymptomatik (Davis et al., 1991) und einer übersteigerten Wahrnehmungssensibilität (van der Gaag, 2006) verknüpft ist, wohingegen eine dopaminerge Hypoaktivität in den mesokortikalen Pfaden nach jüngsten Erkenntnissen

mit der Negativsymptomatik assoziiert ist (Guillin et al., 2007). Ferner zeigte sich, dass auch das glutamerge System eine Rolle bei der Schizophrenie spielt, wobei eine Unterfunktion desselben gleichermaßen zu positiven als auch negativen Symptomen beiträgt (Bickel & Javitt, 2009).

All diese Veränderungen prädisponieren den Menschen im Sinne einer erhöhten Vulnerabilität zur Manifestation der Erkrankung. Eben diese hohe Vulnerabilität kann dann während der weiteren Hirnreifung bzw. durch spätere Aktivierung relevanter Gene noch verstärkt werden (Rapoport et al., 2005). Wenn zudem noch ungünstige psychosoziale Stressoren wie Verhaltensauffälligkeiten der Eltern oder belastende Lebensereignisse hinzukommen, sind sensible Persönlichkeiten gefährdet, eine akute psychotische Symptomatik zu entwickeln, während individuelle Coping-Strategien, ein gutes soziales Netzwerk und andere protektive exogene Faktoren die Erkrankung verhindern oder zu einem günstigeren Verlauf beitragen können (Möller et al., 2008). Ob es im Rahmen des Erkrankungsverlaufs in schwereren Fällen möglicherweise eine fortschreitende Hirnveränderung gibt, wird in den letzten Jahren vielfach diskutiert (z.B. Lieberman et al., 2001; Boteva & Lieberman, 2003; Cahn et al., 2006).

### **3.7 Behandlung der Schizophrenie**

Bis heute gilt die Schizophrenie als kaum heilbare Krankheit, lassen sich zwar mittlerweile durch entsprechende Behandlung die Symptome mehr oder weniger gut mildern oder unterdrücken, so dass in vielen Fällen ein weitgehend normales Leben geführt werden kann, jedoch nicht vollständig ursächlich behandeln. Da die erfolgreiche Beseitigung der Symptome meist nach einiger Zeit ein erneutes Auftreten dieser in Form von Schüben nach sich zieht, ist meist eine medizinische Betreuung über viele Jahre oder gar Jahrzehnte hinweg notwendig.

Die von Gaebel und Falkai (2006) herausgegebenen Behandlungsleitlinien der DGPPN zum Krankheitsbild der Schizophrenie unterstreichen, dass aufgrund der multifaktoriellen Ursachen ein einziges Behandlungsverfahren nicht ausreichend ist. Insbesondere in der Akutphase der Schizophrenie steht jedoch die medikamentöse Therapie, vor allem die Verordnung von Neuroleptika (auch Antipsychotika genannt), welche nicht zu einer Gewöhnung oder körperlichen Abhängigkeit führen, im Vordergrund.

Antipsychotika der ersten Generation, sogenannte „typische“ Neuroleptika (z. B. Chlorpromazin oder Flupentixol) blockieren vornehmlich die Übertragung des Neurotransmitters Dopamin durch eine Blockade der D2-Rezeptoren und sind hauptsächlich für die Behandlung der Positivsymptome der Schizophrenie geeignet. Da auch nigrostriatare Dopaminbahnen blockiert werden, welche wesentliche Funktionen

bei der Bewegungssteuerung haben, treten jedoch in diesem Bereich teilweise gravierende, sogenannte extrapyramidal-motorische Nebenwirkungen wie Dyskinesien (Bewegungsstörungen, die insbesondere den Gesichtsbereich und die Extremitäten betreffen), parkinsonähnliche Symptome und Akathisie (quälende Bewegungsunruhe) auf. Als besonders problematisch erweisen sich hierbei die Spätdyskinesien, die erst nach längerer Zeit der Einnahme erscheinen, nach Absetzen der Medikation teilweise aber bestehen bleiben.

In jüngsten Jahren hat sich die Behandlung mit Antipsychotika der zweiten Generation, sogenannten „atypischen“ Neuroleptika etabliert. Auch diese regulieren den Dopaminstoffwechsel, blockieren jedoch weniger D2 als D1-Rezeptoren und beeinflussen zusätzlich Serotoninrezeptoren. Der Vorteil der atypischen Neuroleptika gegenüber der typischen Neuroleptika ist, dass eine gute Wirkung auch bei Negativsymptomen nachgewiesen ist und diese bei vergleichbarer antipsychotischer Wirkung keine oder bedeutend weniger extrapyramidal-motorische Nebenwirkungen, weniger sedierende Eigenschaften und kaum kognitive Beeinträchtigungen wie verlangsamten Reaktionszeiten und Konzentrationsstörungen nach sich ziehen.

Eine erfolgreiche Behandlung der Schizophrenie bedarf jedoch eines umfassenderen Konzepts. Als wesentliche Basismaßnahme gilt die Psychoedukation, bei welcher die Patienten lernen sollen, ihre Krankheit zu verstehen und mit ihr umzugehen, als auch eine eingehende Psychotherapie. Dabei haben sich verhaltenstherapeutische Maßnahmen zur Übernahme von mehr Eigenverantwortung als auch Gruppentherapie bewährt, welche dazu beitragen kann, dass die Patienten ihre psychotischen Erlebnisse mit anderen Betroffenen besser verarbeiten können. Da Verlauf und Schwere der Schizophrenie in hohem Maße auch von der Unterstützung innerhalb der Familie abhängig ist, hat sich die Familientherapie als sinnvolle Therapieergänzung erwiesen. Auch Soziotherapie, Arbeitstherapie und Ergotherapie können dazu beisteuern, eine psychisch stabilisierende Tagesstruktur zu etablieren und sich günstig auf den Erhalt oder die Wiedererlangung des Arbeitsplatzes auswirken.

## **4 Schizophrenie und Kognition**

Kognitive Störungen, zu welchen Defizite in der Informationsaufnahme und -verarbeitung sowie der Verarbeitungsgeschwindigkeit zählen, werden als wesentliche Charakteristika schizophrener Erkrankungen angesehen und scheinen zudem die wichtigsten Prädiktoren für individuelle Beeinträchtigungen im sozialen Alltag zu sein. So belegen jüngere Untersuchungen einen Zusammenhang zwischen dem Ausmaß kognitiver Störungen und dem Erfolg psychosozialer Rehabilitationsprogramme (Green, 1999). Bislang existieren bei der Schizophrenie insbesondere Befunde von Behinderungen in den Bereichen der Wahrnehmung, der selektiven Aufmerksamkeit, Daueraufmerksamkeit sowie Gedächtnisstörungen, es sind jedoch auch Beeinträchtigungen der Exekutivfunktionen, worunter Handlungsplanung und -ausführung fallen, bekannt. Ob es sich bei diesen Störungen um generalisierte oder spezifische kognitive Funktionsdefizite handelt, ist bis heute unklar, sind sie doch auch in unterschiedlichem Grade sowohl mit Negativ- als auch mit Positivsymptomatik assoziiert (Volz et al., 2000). Da kognitive Leistungen innerhalb der schizophrenen Gruppen sehr variabel sind, wird die Untersuchung dieser Frage zusätzlich erschwert.

Insgesamt scheinen kognitive Störungen jedoch stärker mit negativen als mit positiven Symptomen verbunden zu sein (Addington, 2000). Nieuwenstein et al. (2001) können dies in ihrer Metaanalyse, in welcher die Stärke der Negativsymptomatik und verschiedene neuropsychologische Dysfunktionen signifikant korrelieren, die Positivsymptomatik hingegen keine regelhaften Beziehungen zur Neuropsychologie aufweist, weiter stützen.

Im Folgenden soll vor allem auf spezielle Beeinträchtigungen schizophrener Patienten eingegangen werden, die sich in den Bereichen visueller Wahrnehmung, Konzeptbildung und -flexibilität und Attribution sowie der Theory of Mind zeigen. Dabei wird jeweils zunächst die aktuelle neuropsychologische und - falls bereits in Bildgebungsstudien untersucht - auch die neuronale Befundlage dargestellt, die sich generell bei schizophrenen Patienten zeigt. Sofern die Studien zwischen Positiv- und Negativsymptomatik differenzieren bzw. verschiedene Subgruppen der Schizophrenie untersuchen, werden außerdem Befunde zu eventuellen Besonderheiten der paranoiden Schizophrenie aufgezeigt.

### **4.1 Visuelle Wahrnehmung bei der Schizophrenie**

Viele an Schizophrenie Erkrankte weisen Defizite in der grundlegenden sensorischen Verarbeitung auf. Im visuellen System sind insbesondere die frühen Stadien dieses Prozesses betroffen. Dabei werden zwei Pfade der visuellen Informationsverarbeitung

unterschieden, auf welchen die Information von der Retina in den Kortex gelangt: Zum einen der magnozellularäre Pfad, der die visuelle Information in niedriger Auflösung sehr schnell zum Kortex leitet und allgemeine Reizeigenschaften zum Zwecke der Kategorisierung verarbeitet, zum anderen der parvozelluläre Pfad, welcher die visuelle Information deutlich langsamer ans Gehirn weiterleitet und Detailinformationen verarbeitet (Butler & Javitt, 2005).

Die visuellen Defizite bei schizophrenen Patienten nun betreffen vor allem die Entdeckung von Bewegungen, die Wahrnehmung von Geschwindigkeit sowie die räumliche Lokalisierung, welche allesamt mit dem magnozellularären Pfad assoziiert sind. Die in einigen Untersuchungen beobachtete Schwäche in der Objekterkennung hingegen geht vermutlich auf eine fehlerhafte Informationsübertragung des parvozellulären Pfads zurück (Doniger et al., 2002). Ein weiteres Maß für die individuelle, kurzfristige Verarbeitung von Sinnesreizen stellt beispielsweise die Fähigkeit dar, in einem kurzen Moment eine große Zahl von Einzelinformationen zu erfassen. Green (1999) stellte bei der Verwendung des Span-of-Apprehension-Tests - ein Untersuchungsverfahren, bei welchem ein Zielreiz in einer Buchstabenmatrix schnellstmöglich erkannt werden soll - fest, dass die Zahl der erkannten Reize geringer ist und die Fähigkeit der visuellen Aufmerksamkeit bei schizophrenen Patienten fast immer gestört ist.

Wie sich in einigen Untersuchungen mit (nicht näher definierten) schizophrenen Patienten herausstellte, scheint in Bezug auf die visuelle Wahrnehmung auch das visuell-räumliche Gedächtnis beeinträchtigt zu sein (Park & Holzman, 1992; Pelletier et al., 2005), was sich beispielsweise in einer defizitären Wiedergabeleistung komplexen visuellen Materials widerspiegelt.

Bezüglich der Symptomspezifität erscheinen die erwähnten Defizite häufiger und in stärkerer Ausprägung bei Patienten mit überwiegender Negativsymptomatik (Kircher & Gauggel, 2008). Jedoch existieren vereinzelt auch Befunde, in welchen Patienten mit Positivsymptomen betroffen sind: So deutet eine Studie von Phillips et al. (1997) daraufhin, dass insbesondere bei Patienten mit Wahnvorstellungen subtile Anomalien in der visuellen Wahrnehmung und den daraus folgenden Urteilen vorhanden sind, wenn diese sich in einer floriden und sehr produktiven Phase befinden. Nach Auffassung der Autoren wird dies durch „Top-Down“- Prozesse gesteuert, d.h. der vorhandene Glaube an etwas bewirkt dessen Wahrnehmung. Bei einer Aufgabe, in welcher die Probanden bei der bloßen Wahrnehmung sich bewegender geometrischer Figuren zufällige Bewegungen als solche erkennen sollen (nach Castelli et al., 2002), haben damit laut Russell et al. (2006) gerade paranoide Schizophrene insofern Schwierigkeiten, als dass sie zufällige Bewegungen als

zielgerichtete Handlungen der Figuren interpretieren. Einer neueren Studie zufolge, die dasselbe Material verwendete, kann jedoch kein Unterschied zwischen ersterkrankten Schizophrenen und gesunden Kontrollprobanden gefunden werden (Koelkebeck et al., 2010).

Auf neuronaler Ebene lassen sich für visuelle Wahrnehmung allgemein primär die visuellen Areale vor allem okzipitaler Hirnregionen rekrutieren, wobei die Objektwahrnehmung insbesondere den inferioren temporalen Kortex involviert, und das Bewegungssehen neben retinaler Ganglienzellen die mittlere und obere Temporalregion aktiviert (Karnath & Thier, 2006). Für visuell-räumliche Aufmerksamkeitsanforderungen wird übereinstimmend ein fronto-parietales Netzwerk verantwortlich gemacht (Pollmann, 2008).

Insgesamt existieren bisher jedoch keinerlei Untersuchungen, die explizit die visuelle Wahrnehmung bei schizophrenen Patienten auf Bildgebungsebene fokussieren. Jedoch sei angeführt, dass es sich interessanterweise laut Butler & Javitt (2005) bei den beobachteten Defiziten im visuellen Verarbeitungssystem um einen schizophreniespezifischen Befund handelt, der bei anderen psychiatrischen Störungsbildern nicht zu finden ist. Umso wichtiger erscheint es, die zugrundeliegenden neuronalen Prozesse in zukünftigen Forschungsarbeiten zu erfassen zu versuchen.

#### **4.2 Konzeptbildung und -flexibilität, logisches Schlussfolgern und Attribution bei der Schizophrenie**

Beeinträchtigte Abstraktions- und Konzeptbildungsleistungen bei schizophrenen Patienten konnten insbesondere durch die Durchführung des Wisconsin-Card-Sorting-Test (WCST, Grant & Berg, 1993) belegt werden. Dabei gibt es jedoch Hinweise, dass für die Leistungseinschränkungen nicht nur Abstraktionsdefizite verantwortlich sind, sondern dass diese auch mit einem beeinträchtigten Arbeitsgedächtnis verbunden sind (Glahn et al., 1999). Auf funktioneller Bildgebungsebene zeigte sich bei diesem Test, dass schizophrene Patienten eine Hypofrontalität, also eine geringere Aktivierung der frontalen Regionen im Vergleich zu Kontrollprobanden aufweisen (Volz et al., 1997), wobei Hypofrontalität schizophrener Patienten im Allgemeinen hochsignifikant mit schizophrener Negativsymptomatik korreliert (Andreasen et al., 1992; Schröder et al., 1995). Im Halstead-Category-Test (HCT, Halstead, 1947) zur Prüfung der abstrakten Konzeptbildungsfähigkeit konnte innerhalb der defizitären Testperformanz schizophrener Patienten (Gottschalk & Selin, 1991) nochmals zwischen paranoid-wahnhaften und nicht wahnhaften Patienten unterschieden werden (Steindl & Boyle,

1995): So war der Fehlerscore der paranoid-wahnhaften Patientengruppe höher als derjenige der nicht wahnhaften Patienten.

Eng in Verbindung mit der defizitären Abstraktionsfähigkeit schizophrener Patienten stehen auch die Befunde schizophrener Patienten, dass das Verständnis von Sprichwörtern bei diesen insofern beeinträchtigt ist, als dass sie dazu neigen, die Sprichwörter wortgetreu („konkretistisch“) zu interpretieren (Brüne & Bodenstein, 2005).

Jedoch gibt es auch Hinweise, dass Störungen der kognitiven Prozesse mit Positivsymptomatik und insbesondere mit Wahnvorstellungen assoziiert sind. So weisen beispielsweise probalistische Tests zum logischen Denkvermögen, was ebenfalls mit der Konzeptbildung verwandt ist, darauf hin, dass an Wahn leidende Patienten Schlussfolgerungen auf der Basis von weniger Informationen, also voreiliger ziehen als gesunde Kontrollprobanden („jumping to conclusions bias“, John & Dodgson, 1994; Menon et al., 2002; Corcoran et al., 2006). In einem Review zum Thema kommen Dudley & Over (2003) zu dem Schluss, dass Patienten mit Wahnvorstellungen neben der Tendenz zu voreiliger Informationsverarbeitung nicht generell unlogisch oder irrational denken. Laut Braus (2005) könnte dieser frühe Entscheidungsbias erklären, weshalb paranoide Schizophrene starre Überzeugungen ohne solide faktische Grundlage entwickeln. Da die kognitiven Vorgänge paranoider Patienten unflexibler sind, halten diese an einer einmal getroffenen Annahme über Absichten Anderer fest und haben somit Schwierigkeiten, verfestigte Positionen aufzugeben. In diesem Kontext sei der Befund von Freemann und Kollegen (2006) genannt, dass sich schizophrene Patienten entgegen der vielfach replizierten Tendenz zum voreiligen Schlussfolgern selbst jedoch als eher unentschlossen erleben, was die Frage aufwirft, inwiefern sich die Patienten dieser Verzerrungen bewusst sind.

Auf neurologischer Ebene werden für Prozesse des logischen Schlussfolgerns insbesondere der mediale frontale Kortex, linksseitige dorsolaterale frontale sowie parietale Regionen als relevant erachtet (Canessa et al., 2005). Ramsey und Kollegen (2002), die ebenfalls frontale und parietale Bereiche für das logische Schlussfolgern betonen, fanden in einer solchen Aufgabe eine geringere Performanz bei Schizophrenen mit und ohne Medikation als bei gesunden Kontrollprobanden, wobei die behaviorale Leistung der Stichproben und die mit logischem Schlussfolgern assoziierte Hirnaktivität jeweils positiv korrelierten. Wurde diese Leistungsdifferenz jedoch korrigiert, unterschieden sich die aktivierten Hirnregionen der medizierten Schizophrenen zwar nicht von denen der Gesunden, doch fielen bei nicht-medizierten Schizophrenen rechtshemisphärische Hirnregionen auf, die offensichtlich unabhängig von der Leistung waren. Die Autoren schließen daraus, dass schizophrene Patienten

bei einer reduzierten Leistung im logischen Schlussfolgern im Vergleich zu Gesunden dennoch auf neuronaler Ebene verstärkt operieren, diese neuronale Ineffizienz jedoch durch Medikation (verabreicht wurden atypische Neuroleptika) ausgeglichen werden kann (Ramsey et al., 2002).

Mehrere Autoren fanden außerdem einen Zusammenhang von paranoiden Symptomen, insbesondere Verfolgungswahn, mit einem bestimmten Attributionsstil, also der Art, wie Individuen Ereignisse erklären. Demzufolge neigen Patienten mit Verfolgungswahn zu internalen Zuschreibungen für positive Ereignisse, d.h. sie machen sich selbst für diese verantwortlich. Negative Ereignisse hingegen attribuieren paranoide Schizophrene nicht nur vorwiegend external (Fear et al., 1996; Bentall et al., 2001; Janssen et al., 2006), sondern machen für diese auch eher andere Menschen als situationale Gegebenheiten wie Zufall oder besondere Umstände verantwortlich („personalizing bias“, Bentall et al., 2001; Martin & Penn, 2002). Interessant ist außerdem, dass Personen mit Halluzinationen dazu tendieren, die Quelle für selbstproduzierte Worte einer externalen Quelle zuzuschreiben (u.a. Baker & Morrison, 1998). Auch attribuieren sie, wie bereits erwähnt, im Vergleich zu gesunden Kontrollprobanden ihre eigene, aber experimentell in der Höhenfrequenz manipulierte Stimme signifikant häufiger als external (Johns et al., 2001; Allen et al., 2004).

Zudem schneiden paranoide Schizophrene bei der Aufgabe, sich bewegenden geometrischen Figuren die richtigen Intentionen und Interaktionen zuzuschreiben, schlechter ab als gesunde Kontrollprobanden (Russel et al., 2006). In einer PET-Studie von Brunet et al. (2003) zeigte sich bei gesunden Kontrollprobanden bei der Attribution von Intentionen der Bereich des medialen präfrontalen Kortex sowie des superioren temporalen Sulcus als aktiviert, während hingegen keine Aktivierung dieser Areale bei schizophrenen Patienten mit mäßig vorhandenen Positivsymptomen zu rekrutieren war. Weitere Forschungsarbeit ist notwendig, um genauere Aussagen über zugrundeliegende neurophysiologische Prozesse machen zu können.

### **4.3 Theory of Mind bei der Schizophrenie**

Frith (1992) hat sich als einer der Ersten der Erforschung der Bedeutung von Theory of Mind bei Schizophrenie gewidmet. Er betrachtet die Schizophrenie vor allem als eine Störung der Selbstwahrnehmung (*self-awareness*), welche drei Komponenten enthält: Dazu gehören einerseits Störungen der Handlungskontrolle (*disorders of willed action*), was bedeutet, dass die Patienten ihr eigenes Verhalten nicht als Resultat ihres eigenen Willens sehen, was sich klinisch als Negativsymptomatik bemerkbar machen kann, oder auch Schwierigkeiten dabei haben, unangemessenes Verhalten zu unterlassen. Andererseits leiden die Patienten nach Friths neuropsychologischem

Schizophreniemodell an einer gestörten Selbstüberwachung (*disorders of self monitoring*), was dazu führen kann, dass diese ihre eigene innere Stimme als kommentierende Halluzination erfahren. Die dritte Komponente stellen Störungen im Erkennen der Absichten anderer Menschen dar (*disorders in monitoring the intentions of others*), was Frith mit einer beeinträchtigten ToM erklärt, und andere Autoren als besten Einzelprädiktor für eine beeinträchtigte soziale Kompetenz bei der Schizophrenie betrachten (Brüne et al., 2007). So ist es möglich, dass Patienten einen Verfolgungswahn entwickeln, wenn Absichten anderer Personen nicht richtig interpretiert werden.

Einige Studien belegen, dass Patienten mit Schizophrenie in speziellen ToM-Aufgaben, die eine Metarepräsentation von Geisteszuständen fremder Personen im eigenen Geist erfordern, zu deren Lösung also die Fähigkeit notwendig ist, sich in das Erleben anderer hineinzusetzen, schlechter abschneiden als gesunde Kontrollgruppen (Pickup & Frith, 2001; Russell et al., 2000). Zudem ergab eine Studie, welche das (mit ToM zusammenhängende) Verständnis ironischer Äußerungen (Langdon et al., 2002) untersuchte, dass diese von schizophrenen Patienten signifikant öfter fehlinterpretiert werden als von gesunden Kontrollprobanden (Mitchley et al., 1998). Auch konnte in Verhaltensstudien ein Zusammenhang festgestellt werden zwischen sozialer Dysfunktion im Rahmen der Erkrankung und einem ToM-Defizit bei schizophrenen Patienten (Langdon, Michie et al., 2006).

Um genaue Aussagen über eventuelle ToM-Beeinträchtigungen bei der Schizophrenie treffen zu können, muss wiederum näher differenziert werden zwischen verschiedenen schizophrenen Symptomen und ihrem jeweiligen Zusammenhang mit ToM. Doody und Kollegen (1998) beispielsweise belegen Zusammenhänge von ToM-Defiziten mit negativen als auch positiven Symptomen, und auch eine Metaanalyse von Sprong et al. (2007) bestätigt, dass sich Einschränkungen der ToM bei allen Gruppen von Schizophrenieerkrankungen zeigen. Im bereits erwähnten Paradigma von Castelli et al. (2002), in welcher sich geometrische Figuren in einer von drei Bedingungen in einer komplexen, sozial interaktiven Art und Weise (Theory of Mind-Bedingung) bewegen, schneiden bei dem Versuch, den Figuren mentale Zustände zuzuschreiben, alle Subgruppen von Schizophrenen (Gruppe 1: Schizophrene mit negativen Symptomen, mit asozialem Verhalten, Spracharmut und flachem Affekt sowie dem positiven Symptom Denkstörungen, *behavioral signs*, Gruppe 2: Schizophrene mit Verfolgungs- und Wahnideen sowie Halluzinationen, *paranoid symptoms*, Gruppe 3: Schizophrene mit Kontrollwahn und Gedankeneingebung, *passivity phenomena*, Gruppe 4: remittierte, mindestens ein Monat symptomfreie Schizophrene, *remission*) schlechter als gesunde Kontrollprobanden ab (Russell et al., 2006), was Koelkebeck et al. (2010)

auch für ersterkrankte Patienten bestätigen. Verschiedene Autoren betonen hingegen, dass zwar viele, jedoch nicht alle Patienten mit Schizophrenie Einschränkungen der ToM aufweisen (Lee et al., 2004, Brüne, 2005), wobei die aktuelle Befundlage hierzu noch nicht eindeutig ist.

Zumindest scheint es einen klaren Zusammenhang von ToM-Defiziten und Negativsymptomen der Schizophrenie zu geben (z.B. Greig et al., 2004; Abdel-Hamid et al., 2009). Auch für Mazza und Kollegen (2001) steht außer Frage, dass bei vorherrschenden Negativsymptomen einer Schizophrenie auf Grundlage der eigenen emotionalen Defizite Schwierigkeiten bestehen, sich in andere Personen hineinzuversetzen und die Gefühle anderer Menschen zu interpretieren. Ein Grund hierfür könnte sein, dass Patienten mit Negativsymptomatik - ähnlich wie autistische Personen - nicht nur keine adäquaten Interpretationen von Gedanken und Absichten anderer Menschen geben, sondern womöglich überhaupt keine Annahmen über psychische Befindlichkeiten Anderer machen (Kircher & Gauggel, 2008).

Zudem konnte gezeigt werden, dass Schizophreniepatienten mit ausgeprägtem desorganisiertem Verhalten (Sarfati et al., 1997; Sprong et al., 2007) bzw. mit formalen Denkstörungen (Brunet et al., 2003) ebenfalls Probleme haben, ihren Mitmenschen mentale Zustände zuzuschreiben. Allerdings scheint zumindest ein Teil dieser Patienten bei der Bewältigung von ToM-Aufgaben von zusätzlich gegebenen verbalen Erläuterungen zu profitieren, während dies bei Patienten mit Negativsymptomatik nicht der Fall ist (Sarfati et al., 1999; Sarfati & Hardy-Baylé, 1999).

Kontrovers werden die ToM-Fähigkeiten bei Patienten mit vorherrschenden Positivsymptomen wie Verfolgungswahn und Halluzinationen diskutiert. Harrington et al. (2005a) fanden ToM-Defizite insbesondere bei schizophrenen Patienten mit Verfolgungswahn. Während auch andere Studien Hinweise darauf geben, dass wahnhaft schizophrene Patienten ToM-Defizite aufweisen (Corcoran et al., 2008; Craig et al., 2004; Walter et al., 2009), können zahlreiche weitere Studien den Zusammenhang von einem ToM-Defizit und Wahn nicht bestätigen (Mazza et al., 2001; Greig et al., 2004; Randall et al., 2003). Auch aus detaillierteren Untersuchungen, inwiefern ein Verfolgungswahn mit ToM-Defiziten korreliert, resultieren uneinheitliche Ergebnisse (Corcoran et al., 1995, 1997).

Darüber hinaus existieren sogar Studien, welche dafür sprechen, dass ToM-Fähigkeiten bei positiver schizophrener Symptomatik sogar in der akuten Krankheitsphase noch vorhanden sind. So weist beispielsweise eine aktuelle Studie von Abdel-Hamid und Kollegen (2009) darauf hin, dass beeinträchtigte ToM-Leistungen zwar bei negativer Symptomatik und Desorganisation, jedoch nicht bei positiven Symptomen der Schizophrenie zu finden sind.

Aufgrund dieser Widersprüchlichkeiten stellt sich die Frage, wie die Unterschiede in der Befundlage bezüglich Theory of Mind- Leistungen bei Positivsymptomatik zustande kommen. Dazu muss zum einen sicherlich berücksichtigt werden, dass die Vergleichbarkeit von ToM-Studien aufgrund subtiler Unterschiede in der Aufgabenrepräsentation begrenzt ist und widersprüchliche Ergebnisse somit vermutlich auch die unterschiedlichen Erfassungsmethoden von ToM reflektieren. Ein größeres Problem könnte jedoch laut Frith (2004) sein, dass in den meisten Untersuchungen nicht genügend unterschieden wird zwischen einem Defizit, also einer Verringerung der Introspektionsfähigkeit, oder lediglich einer Dysfunktion von Theory of Mind: Bei der Entstehung von paranoiden Vorstellungen, z.B. der Vorstellung, von anderen Menschen verfolgt oder bedroht zu werden, liegt die Vermutung nahe, dass innere Zustände anderer Menschen wie Absichten oder Überzeugungen grundsätzlich wahrgenommen werden, jedoch geschieht dies womöglich fehlerhaft, und es werden teilweise falsche Absichten zugeschrieben.

Der Auffassung, dass paranoid-schizophrene Patienten über eine an sich intakte ToM verfügen in dem Sinne, dass sie andere Menschen als Träger mentaler Zustände erfahren, ist auch Brüne (2005). Er weist darauf hin, dass diese lediglich aus den vorhandenen Kontextinformationen die falschen Schlussfolgerungen über die mentalen Zustände Anderer ziehen. Dies deutet eher auf eine Dysfunktion als auf ein Defizit in ToM-Fähigkeiten hin, weshalb Frith (2004) von einer fehlerhaften Zuschreibung der inneren Zustände Anderer („poor mentalizing“) spricht. Auch einige weitere Autoren schlagen - insbesondere im Falle einer paranoiden Schizophrenie, in welcher anderen Menschen oftmals böse Absichten unterstellt und zugeschrieben werden - vor, die übermäßige Zuschreibung von inneren Motiven im Sinne eines „overmentalizing“ zu betrachten (Blackwood et al., 2001; McCabe et al., 2004). Dies könnte einen qualitativen Unterschied zum „undermentalizing“ bei Autisten oder stark ausgeprägter Negativsymptomatik der Schizophrenie darstellen. Interessanterweise ist es in einer weiteren Studie zur ToM mit Schizophrenen bei den meisten der wahnhaften Patienten gelungen, die fehlerhafte Interpretation von Absichten durch die Aufforderung, die Perspektive der dritten Person einzunehmen, aufzulösen (Gambini et al., 2004).

Um Beeinträchtigungen der Theory of Mind genauer beschreiben zu können, differenzieren auch Abu-Akel & Bailey (2000) näher zwischen einer generell beeinträchtigten ToM, einer normal entwickelten ToM verbunden mit der Unfähigkeit, diese korrekt einzusetzen, und schließlich einer „hyperToM“, bei welcher eine Überattribution geistiger Zustände stattfindet. Bei paranoider Schizophrenie finden die Autoren ebenfalls Hinweise auf ein „overmentalizing“ bzw. eine „hyperToM“. Dem entsprechen auch spätere Untersuchungen von Blakemore et al. (2003), welcher

Probanden aufforderte, einfache, sich bewegende geometrische Figuren auf einem Computerbildschirm zu betrachten. Während gesunde Kontrollgruppen die Bewegungen als zufällig beschreiben, unterstellen Patienten mit paranoider Symptomatik den Figuren teilweise zielgerichtete Bewegungen und sogar Absichten. Hierzu sei eine Studie von Kelemen et al. (2005) angeführt, in welcher die Autoren Überlegungen anstellen, ob ToM-Defizite mit Dysfunktionen in der Wahrnehmung von Bewegungen verbunden sind. Auch in anderen Aufgaben, die im weiteren Sinne mit ToM verwandt sind, z.B. dem Erkennen von Emotionen durch Gesichtsausdrücke, finden sich zwar Hinweise auf Defizite bei schizophrenen Patienten (z.B. Edwards et al., 2001), jedoch zeigen gerade Patienten mit paranoider Schizophrenie hier kaum beeinträchtigt (Davis & Gibson, 2000; Lewis & Garver, 1995) bzw. höchstens insofern, dass diese die Emotion „Angst“ missinterpretieren (Cohen et al., 2009).

Erst wenige Studien haben bisher versucht, die Theory of Mind bei schizophrenen Patienten auf Bildgebungsebene zu untersuchen, wobei sich Hypoaktivierungen (Russell et al., 2000; Brunet et al., 2003; Lee et al., 2006), vereinzelt aber auch Hyperaktivierungen (Brüne et al., 2008) des typischen neuronalen ToM-Netzwerkes und besonders des medialen präfrontalen Netzwerkes zeigen. Beispielsweise finden Brunet et al. (2003) für eine ToM-Aufgabe, bei welcher handelnden Comicfiguren Intentionen zugeschrieben werden müssen, bei gesunden Probanden insbesondere Aktivierungen im rechten präfrontalen Kortex, wobei diese Aktivierungen bei Schizophrenen ausbleiben. Auch die Resultate einer Studie von Russell et al. (2000) während einer affektiven ToM-Aufgabe, bei der photographierten Augenpaaren das richtige von zwei Adjektiven (z.B. „beunruhigt“ oder „wütend“) zugeordnet werden musste, ergaben weniger Aktivierungen im linken präfrontalen Kortex. Des Weiteren war bei Untersuchungen zur Wahrnehmung affektiv getönter Gesichtsausdrücke bei schizophrenen Patienten der anteriore cinguläre Gyrus im Gegensatz zu Gesunden vermindert aktiviert (Hempel et al., 2003). Vor dem Hintergrund der Funktionen, die bei Gesunden während der Aktivierung dieser Gebiete ablaufen, könnte dies die bei Schizophrenen veränderte Verarbeitung von sozialer Information erklären.

Die bis heute einzige Theory of Mind- Studie, welche den Fokus auf Patienten mit paranoider Schizophrenie legt, und von daher besonders betont werden soll, stammt von Walter und Kollegen (2009). Dieser fand signifikant weniger Aktivierungen in den typischerweise bei Gesunden aktivierten ToM-Regionen bei dieser Patientengruppe, insbesondere im paracingulären Kortex und bilateral temporo-parietalen Verbindungen. Dabei war auffallend, dass dieser Unterschied nur für soziale Intentionen, nicht aber für nicht-soziale Intentionen bestand.

Insgesamt spricht die Befundlage dafür, dass ToM-Defizite bei Schizophrenen unabhängig von anderen kognitiven Leistungen zu betrachten sind. Zwar beeinträchtigen beispielsweise Aufmerksamkeitsdefizite und Störungen der Exekutivfunktionen die ToM-Leistungen, doch auch bei Berücksichtigung dieser möglichen Einflussvariablen sind noch statistisch signifikante Unterschiede zwischen Schizophrenen und gesunden Kontrollprobanden zu verzeichnen (Kircher & Gauggel, 2008).

#### **4.4 Trait oder State?**

Beim Auftreten von kognitiven Störungen bei der Schizophrenie erlangt auch die Frage nach der zeitlichen Stabilität wichtige Bedeutung. Während State-Merkmale aktuelle Zustandsvariablen darstellen, welche in Abhängigkeit von Krankheitsphasen auftreten, werden als Trait-Merkmale solche beschrieben, die überdauernd und nicht nur in Akutphasen der Erkrankung vorhanden sind. Insgesamt zeigt sich hierbei eine relativ große Variabilität, da kognitive Dysfunktionen vor, während und in akuten Phasen der Erkrankung auftreten können, aber nicht bei allen Schizophrenen zu finden sind. Typische Trait- oder State- Marker für kognitive Dysfunktionen konnten bei der Schizophrenie bisher jedoch nicht ausfindig gemacht werden (Kircher & Gauggel, 2008), weshalb es notwendig scheint, die einzelnen kognitiven Beeinträchtigungen über den Verlauf der Krankheit hinweg intensiver zu beforschen. Im Folgenden wird auf Trait- und State- Merkmale bezüglich visueller Wahrnehmung, Konzeptbildung und -flexibilität, logischem Schlussfolgern und Attribution sowie der Theory of Mind bei der Schizophrenie eingegangen.

##### **4.4.1 Trait oder State bezüglich Einschränkungen in visueller Wahrnehmung bei der Schizophrenie**

Wie oberhalb beschrieben, werden bei Schizophrenen Beeinträchtigungen in den frühen Stadien der visuellen Verarbeitung beobachtet. Da diese Auffälligkeiten in der visuellen Wahrnehmung offensichtlich auch bei Verwandten ersten Grades von Patienten mit Schizophrenie zu finden sind, müssen diese möglicherweise als Vulnerabilitätsfaktor im Sinne eines überdauernden Trait-Merkmals (Butler & Javitt, 2005) betrachtet werden, da die Beeinträchtigungen nicht erst während der Krankheit entstanden sein können. Weitere Hinweise auf Trait- oder State-Merkmale existieren bisher nicht.

#### **4.4.2 Trait oder State bezüglich Einschränkungen in Konzeptbildung und -flexibilität, logischem Schlussfolgern und Attribution bei der Schizophrenie**

Eine Reihe von Studien hat in den letzten Jahren die Veränderung exekutiver Leistungen bei Schizophrenie untersucht, wobei sich zeigte, dass die bei Schizophrenen gefundenen Defizite im Wesentlichen stabil bleiben (Kircher & Gauggel, 2008). Insbesondere die Abstraktionsfähigkeit und -flexibilität zeigte bei Schizophrenen in einer Studie von Albus et al. (2006) über einen Zeitraum von fünf Jahren hinweg keinerlei signifikante Verbesserung, was eher auf ein Trait-Merkmal schizophrener Symptomatik hinweist.

Die bereits erwähnte als „jumping to conclusions bias“ bezeichnete Dysfunktion in der Urteilsbildung wahnhafter Schizophrener zeigt sich darin, dass die Patienten bei der Beurteilung unbekannter Sachverhalte signifikant weniger Informationen heranziehen als gesunde Kontrollprobanden (Bentall et al., 2001). Die meisten Untersuchungen haben aber ergeben, dass das voreilige Schlussfolgern auch bei nicht wahnhaften Schizophrenen vorkommt (Kircher & Gauggel, 2008), weshalb unklar bleibt, ob es sich hierbei um einen Trait (Eigenschaftsindikator) oder einen State (Episodenindikator) der Schizophrenie handelt (Menon et al., 2002).

Auch in Bezug auf den „personalizing bias“, den spezifischen Attributionsstil akutpsychotischer Patienten, Ursachen für Ereignisse in anderen Menschen zu suchen, ist nicht geklärt, ob es sich diesbezüglich um einen lediglich mit der psychotischen Phase verbundenen Zustand oder um eine überdauernde Beeinträchtigung handelt, da dieser jüngst auch bei chronischen Schizophrenen gefunden wurde (Donohoe et al., 2008). In einer Studie von Langdon, Corner und Kollegen (2006) zeigten Patienten mit mäßigen bis schweren Wahnvorstellungen als auch solche ohne aktuelle Wahnsymptomatik einen ausgeprägten externalen Attributionsstil für negative Ereignisse, während ein solcher überraschenderweise bei schizophrenen Probanden mit lediglich milden Wahnsymptomen nicht zu finden war. Dies führt wiederum zu Zweifel, inwiefern der gefundene veränderte Attributionsstil als State- oder Traitmerkmal zu betrachten ist.

#### **4.4.3 Trait oder State bezüglich Einschränkungen in der Theory of Mind bei der Schizophrenie**

Ob Einschränkungen der Theory of Mind als störungsspezifisches Kernmerkmal schizophrener Erkrankungen („trait marker“) betrachtet werden können oder lediglich in akuten Phasen der Schizophrenie auftreten („state marker“), wird derzeit kontrovers diskutiert. Mehrere Untersuchungen zeigen, dass ein ToM-Defizit bei Schizophrenen in

Remission verschwindet (Corcoran et al., 1995; Pickup & Frith, 2001; Pousa et al., 2008), und auch Brüne (2005) kommt in einem Review zum Thema zu dem Schluss, dass ToM-Beeinträchtigungen bei Schizophrenen als State-Marker zu betrachten sind. Dem entspricht eine Studie von Corcoran et al. (1997) zur Prüfung des mit ToM verwandten Ironieverständnisses, in welchem paranoide Schizophrenen zwar schlechter abschneiden als gesunde Kontrollprobanden, dieser Unterschied aber bei remittierten Patienten verschwindet.

Jedoch existieren auch mehrere Befunde bei Schizophrenen, die ToM-Störungen eher als Trait markieren. Bora und Kollegen (2009) finden zwar insbesondere Beeinträchtigungen der ToM bei akuter Symptomatik, jedoch auch substanzielle Defizite bei remittierten Patienten. Weiterhin zeigen auch in der Arbeit von Harrington et al. (2005b) psychotische Patienten in Remission eine gestörte Fähigkeit, anderen Menschen mentale Zustände zuzuschreiben. So bestätigt auch eine Metaanalyse von Sprong et al. (2007), dass sich Einschränkungen der ToM bei allen Gruppen von Schizophrenieerkrankten und sogar bei remittierten Personen zeigen, was darauf hindeutet, dass sich diese als eine überdauernde Beeinträchtigung der Schizophrenie darstellen. Diese These wird von der Studie von Castelli et al. (2002) untermauert, in welcher sich geometrische Figuren in einer von drei Bedingungen in einer sozial komplexen Art und Weise bewegen (ToM-Bedingung) und in welcher bei dem Versuch, den Figuren mentale Zustände zuzuschreiben, alle Subgruppen von Schizophrenen samt remittierten Patienten schlechter als gesunde Kontrollprobanden abschneiden (Russell et al., 2006). Dass sich auch bei klinisch gesunden Verwandten ersten Grades von schizophrenen Patienten mehr Probleme bei ToM-Aufgaben zeigen als bei genetisch unbelasteten Probanden (siehe Janssen et al., 2003), und sich die erwähnten Schwierigkeiten sogar bei gesunden Probanden zeigen, die einen hohen Score auf Schizotypie-Skalen erreichen (Langdon & Coltheart, 1999), wird als weiterer Beleg für die Vermutung gedeutet, dass ToM-Defizite Traitmarker darstellen.

Sofern man auch mit ToM verwandte Konzepte miteinbezieht, kann berichtet werden, dass beispielsweise Störungen des Sprachverstehens zwar im akuten Schub ausgeprägter, jedoch auch während der Remission ein stabiles Merkmal bei einer großen Untergruppe von Patienten sind. Da eingeschränkte Sprachfunktionen auch bei Risikopatienten und im Prodromalstadium der Schizophrenie beobachtet werden, legt dies nahe, dass eingeschränkte Leistungen in der Sprachverarbeitung mit einer allgemeinen Prädisposition zur Schizophrenie in Verbindung stehen.

Insgesamt scheinen sich damit die Hinweise zu verdichten, dass ToM-Beeinträchtigungen eher verlaufs- bzw. langzeitstabil sind und daher eher einen Trait- als einen Statemarker der Schizophrenie darstellen (Kircher & Gauggel, 2008).

## **5 Schlussfolgerungen und Hypothesen für die eigene Studie**

Vor dem Hintergrund der bisherigen Erkenntnisse über affektive Veränderungen und kognitive Störungen bei Schizophrenen, welche gerade für die paranoide Schizophrenie nicht abschließend geklärt sind, interessiert für die vorliegende Arbeit nun im Besonderen, diese Forschungslücke zu schließen und eine Patientengruppe paranoider Schizophrener neuropsychologisch als auch mit funktioneller Bildgebung zu untersuchen. Zusätzlich soll durch den Einschluss sowohl akutpsychotischer als auch postpsychotischer paranoider Schizophrener in die Studie der Frage nach überdauernden (Trait) bzw. zustandsabhängigen (State) Funktionsmarkern Rechnung getragen werden. Neben geeigneten neuropsychologischen Untersuchungsverfahren soll ein experimentelles Paradigma nach Castelli (2002), in welchem sich geometrische Figuren in drei Bedingungen entweder zufällig (Random), zielgerichtet (Goal-directed) oder in komplexer, sozial interaktiver Art und Weise (Theory of Mind) bewegen, herangezogen und explizit die Aspekte visuelle Wahrnehmung, Attribution als auch Theory of Mind auf bildgebender und behavioraler Ebene überprüft werden.

Im nächsten Abschnitt werden die sich daraus ergebenden Hypothesen dieser Arbeit beschrieben.

### **5.1 Hypothesen hinsichtlich visueller Wahrnehmung**

Wie obigen Ausführungen zu entnehmen, sind hinsichtlich visueller Wahrnehmung bei Schizophrenen unter anderem Defizite des visuell-räumlichen Gedächtnisses (Park & Holzman, 1992; Pelletier et al., 2005), der visuellen Objekterkennung (Doniger et al., 2002) sowie der visuomotorischen Geschwindigkeit (Butler & Javitt, 2005) zu verzeichnen. Das Paradigma von Castelli et al. (2002) bearbeitend, zeigten gerade paranoide Schizophrene „Überinterpretationen“ sich zufällig bewegender Figuren (Russell et al., 2006). Aufgrund weiterer Hinweise, dass sich visuelle Defizite als überdauerndes Trait-Merkmal der Schizophrenie zeigen (z.B. Butler & Javitt, 2005) und somit keine deutlichen Unterschiede zwischen Akut- und Postpsychotikern zu erwarten sind, ergeben sich insgesamt folgende Hypothesen:

5.1.1 In allen verwendeten neuropsychologischen Testverfahren zur visuellen Wahrnehmung, welche das figurale Gedächtnis, die visuelle Objekterkennung und Raumwahrnehmung, das visuelle Scanning sowie die visuomotorische Grundgeschwindigkeit umfassen, schneiden akut- als auch postpsychotische Schizophrene schlechter ab als gesunde Kontrollprobanden, wobei zwischen den Patientengruppen keinerlei Unterschiede zu verzeichnen sind.

- 5.1.2 Auf behavioraler Ebene findet sich im experimentellen Paradigma bei den schizophrenen Patientengruppen im Vergleich zu Gesunden eine veränderte Wahrnehmung der sich zufällig bewegenden Figuren in dem Sinne, dass die schizophrenen Patientengruppen die präsentierten bewegten Reizkonstellationen weniger angemessen beschreiben als Gesunde und die zufälligen Bewegungen eher als intentional bzw. zielgerichtet wahrnehmen und interpretieren. Dabei sind keine Unterschiede zwischen den Patientengruppen zu verzeichnen.
- 5.1.3 Auf neurofunktioneller Ebene zeigen sich im experimentellen Paradigma bei der Betrachtung sich zufällig bewegender Figuren auf einem Bildschirm (Random-Bedingung) bei gesunden Probanden hauptsächlich Aktivierungen in für visuelle Wahrnehmung relevanten temporo-okzipitalen bzw. für visuelle Aufmerksamkeit relevanten fronto-parietalen Regionen. Bei den schizophrenen Patientengruppen werden zusätzliche Aktivierungen von spezifischen Regionen erwartet, die mit der Erkennung von Intentionen verknüpft sind (z.B. medialer präfrontaler Kortex, temporo-parietale Verbindung). Zwischen den Patientengruppen ergeben sich keinerlei Unterschiede.

## **5.2 Hypothesen hinsichtlich Konzeptbildung und flexibilität, logischem Schlussfolgern und Attribution**

Den bisherigen Ausführungen zufolge zeigen Schizophrene Beeinträchtigungen in Abstraktions- und Konzeptbildungsleistungen (Gottschalk & Selin, 1991; Grant & Berg, 1993). Zudem weisen insbesondere paranoide Schizophrene Schwierigkeiten im logischen Schlussfolgern (Menon et al., 2002) sowie einen veränderten Attributionsstil (Bentall et al., 2001) auf.

Schließlich schneiden letztere auch bei der Aufgabe, sich bewegenden geometrischen Figuren die richtigen Intentionen und Interaktionen zuzuschreiben (Castelli et al., 2002), schlechter ab als gesunde Kontrollprobanden (Russel et al., 2006). In einer PET-Studie von Brunet et al. (2003) zur Attribution von Intentionen aktivierten Gesunde den medialen präfrontalen Kortex sowie im Temporallappen den superioren temporalen Sulcus, während diese Aktivierungsmuster bei schizophrenen Patienten mit mäßig vorhandenen Positivsymptomen nicht zu finden war.

Da außerdem die Befundlage zur Frage, ob es sich bei derartigen Beeinträchtigungen um ein State- oder Trait-Merkmal der Schizophrenie handelt, eher auf ein überdauerndes Defizit (Trait) hinweist, ergeben sich insgesamt folgende Hypothesen:

- 5.2.1 In den neuropsychologischen Testverfahren zu Konzeptbildung und -flexibilität bzw. logischem Schlussfolgern zeigen sowohl akut- als auch postpsychotische Schizophrene eine geringere Testperformanz als Gesunde, wobei sich keine Unterschiede zwischen den Patientengruppen ergeben.
- 5.2.2 Auf behavioraler Ebene haben im experimentellen Paradigma die schizophrenen Patientengruppen, aber insbesondere Akutpsychotiker im Vergleich zu Gesunden Schwierigkeiten, die Intentionen der sich zielgerichtet bewegenden Figuren auf angemessene Weise zu beschreiben.
- 5.2.3 Auf neurofunktioneller Ebene aktivieren Gesunde im experimentellen Paradigma bei der Betrachtung sich zielgerichtet bewegend geometrischer Figuren (Goal-directed-Bedingung), vor allem frontale (medialer präfrontaler Kortex) sowie temporale (superiorer temporaler Sulcus) Regionen. Die untersuchten schizophrenen Patienten, die sich voneinander nicht unterscheiden, weisen jedoch im Vergleich zu Gesunden veränderte Hirnaktivierungen auf, welche
- a) weniger auf Intentionserkennung abzielen
  - oder
  - b) vermehrt mit Intentionserkennung verbunden sind.

### **5.3 Hypothesen hinsichtlich Emotionserleben, Empathie und Theory of Mind**

Wie bereits ausführlich beschrieben, zählen Störungen der Affektivität zu den Grundsymptomen schizophrener Patienten (Bleuler, 1911), was sich gerade bei paranoiden Schizophrenen und während akuter Symptomatik oftmals in einem übersteigerten Emotionserleben äußert (Bondy, 2008). Hinsichtlich der Empathiefähigkeit finden sich Belege, dass schizophrene Patienten in akuten wie in remittierten Phasen teilweise eingeschränkt sind (z.B. Kircher & Gauggel, 2008).

Aufgrund der aktuellen Diskussion, ob sich Einschränkungen der ToM bei schizophrenen Patienten eher in einem Defizit ähnlich wie bei Autisten äußern (z.B. Craig et al., 2004; Walter et al., 2009), oder insbesondere im Falle einer paranoiden Schizophrenie, in welcher anderen Menschen oftmals böse Absichten unterstellt und zugeschrieben werden, die übermäßige Zuschreibung von inneren Motiven anderer Menschen im Sinne eines „overmentalizing“ zu betrachten ist (z.B. Blackwood et al., 2001; McCabe et al., 2004), werden die Hypothesen hinsichtlich

der ToM im experimentellen Paradigma (Hypothesen 5.3.3 und 5.3.4) ungerichtet formuliert.

5.3.1 Im Bereich Emotionserleben finden sich bei Postpsychotikern höhere Werte als bei gesunden Kontrollprobanden, Akutpsychotiker erzielen bedingt durch die akute Symptomatik noch höhere Werte als Postpsychotiker.

5.3.2 Hinsichtlich ihrer Empathiefähigkeit erreichen beide Gruppen schizophrener Probanden geringere Werte als vergleichbare gesunde Kontrollprobanden, wobei sich die Patientengruppen nicht voneinander unterscheiden.

5.3.3 Auf behavioraler Ebene zeigt sich in der ToM-Bedingung des experimentellen Paradigmas, dass beide schizophrenen Patientengruppen ToM-Animationen im Vergleich zu Gesunden anders wahrnehmen:

- a) Die schizophrenen Patientengruppen schreiben den Figuren weniger Intentionen zu und erkennen mentale Zustände der handelnden Figuren weniger („undermentalizing“)  
oder
- b) Die schizophrenen Patientengruppen schreiben den Figuren vermehrt Intentionen zu und überinterpretieren damit die mentalen Zustände der handelnden Figuren („overmentalizing“).

5.3.4 Auf neurofunktioneller Ebene lassen sich in der ToM-Bedingung des experimentellen Paradigmas bei den Gesunden unter anderem ToM-spezifische Hirnareale finden, während bei schizophrenen Patientengruppen in der ToM-Bedingung andere Hirnaktivierungen als bei gesunden Probanden zu rekrutieren sind:

- a) Bei Schizophrenen sind insgesamt andere Hirnaktivierungen als bei Gesunden zu erwarten, wobei das bei Gesunden erwartete ToM-spezifische Netzwerk, welches insbesondere frontale Regionen (medialer frontaler Gyrus, anteriores Cingulum) umschließt, weniger ausgeprägt ist („undermentalizing“)  
oder
- b) Bei Schizophrenen sind insgesamt andere Hirnaktivierungen als bei Gesunden zu rekrutieren, wobei das bei Gesunden erwartete ToM-spezifische Netzwerk, welches insbesondere frontale Regionen (medialer frontaler Gyrus, anteriores Cingulum) umschließt, extremer ausgeprägt ist („overmentalizing“).

## ***II Methoden***

Im Folgenden werden die untersuchten Stichproben, die verschiedenen Untersuchungsverfahren, die Art der Rekrutierung, der genaue Untersuchungsablauf sowie die statistischen Auswertungen dargestellt. Die standardisierten und publizierten neuropsychologischen Verfahren enthalten den entsprechenden Literaturhinweis.

### **1 Stichprobenbeschreibung**

#### **1.1 Allgemeine Stichprobenbeschreibung und Rekrutierung**

An der vorliegenden Studie, welche neben der fMRT-Untersuchung zusätzlich eine neuropsychologische Testbatterie beinhaltet, nahmen insgesamt 36 muttersprachlich deutsche Versuchspersonen zwischen 21 und 59 Jahren teil, die sich wie folgt zusammensetzten:

- 12 akutpsychotische paranoide Schizophrene
- 12 postpsychotische paranoide Schizophrene sowie
- eine aus psychologisch-psychiatrischer und neurologischer Sicht gesunde, demographisch gematchte Kontrollgruppe (n= 12).

Die Rekrutierung der gesunden Probanden erfolgte zum einen über persönliche Ansprache im Bekanntenkreis, zum anderen über die Verteilung von Flyern (siehe Anhang B). Für ihren Aufwand wurden die Probanden mit einer Pauschale von 25 Euro entlohnt, außerdem wurde ihnen angeboten, dass bei Interesse nach Abschluss der Untersuchung die Ergebnisse besprochen und Rückmeldung über die fMRT-Untersuchung gegeben werden könnte (siehe Teilnehmerinformation, Anhang C). Um paranoid-schizophrene Patienten für die Studie zu gewinnen, wurden ebenfalls Flyer erstellt (siehe Anhang B), welche nach einer ausführlichen Präsentation der Studie bei den Ärzten und Psychologen auf allen Stationen, auf welchen schizophrene Patienten behandelt wurden, der Tagklinik und der Ambulanz der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der LMU in München verteilt wurden. Durch zusätzliches wöchentliches Nachfragen bei den Stations- und Ambulanzärzten, ob eventuell geeignete Patienten im Hause aufgenommen wurden, konnten auf diese Weise alle Patienten rekrutiert werden.

Damit die Einwilligungsfähigkeit aller Teilnehmer sichergestellt und eventuelle Defizite in den Testleistungen aufgrund Minderbegabung ausgeschlossen werden konnten, wurden generell nur Teilnehmer in die Studie aufgenommen, die über einen

Intelligenzquotienten von mindestens 85 verfügten. Dies wurde mit dem Wortschatztest (*WST*, Schmidt & Metzler, 1992) gemessen, welcher eine Einschätzung des alters- und abbaustabilen verbalen Intelligenzniveaus und eine Beurteilung des Sprachverständnisses ermöglicht (eine genaue Beschreibung des Tests findet sich in II/ 2, Untersuchungsverfahren). Weiterhin gehörten zu den generellen Einschlusskriterien aller Teilnehmer ein Alter von 20 bis höchstens 60 Jahren und deutsche Muttersprachlichkeit aller Teilnehmer als auch für die Patientengruppen die nach dem ICD-10 ärztlich bestätigte Diagnose paranoide Schizophrenie (F20.0) im akut- bzw. postpsychotischen Zustand.

Ein Verdacht auf Hirnschädigung (z.B. Schädel-Hirn-Trauma oder Hirnhautentzündung in der Vorgeschichte), neurologische Erkrankungen oder andere Erstdiagnosen der Achsen 1 und 2, Substanzmissbrauch oder -abhängigkeit innerhalb der letzten sechs Monate sowie akute Suizidalität stellten Ausschlusskriterien dar, weshalb insgesamt 6 Personen von der Studie ausgeschlossen werden mussten. Da die Studienteilnahme neben mehreren neuropsychologischen Testungen auch aus einer fMRT-Untersuchung bestand, galt zudem für alle Probanden als Ausschlusskriterium, wenn sich Metallteile wie etwa ein Herzschrittmacher im Körper befanden, Platzangst bestand und bei den weiblichen Teilnehmerinnen eine Schwangerschaft vorlag.

Die Einschlusskriterien sollten den Kriterien zur Parallelisierung von Stichproben entsprechen (Bortz & Döring, 1995). Die Parallelisierung stellt eine Maßnahme zur Erhöhung der internen Validität von quasiexperimentellen Untersuchungen dar. Daher wurden die gesunden Probanden der Studie nach den gleichen demographischen Gesichtspunkten (Alter/ Bildung/ Geschlecht) ausgesucht wie die schizophrenen Patienten. So befanden sich in jeder der drei Stichproben 8 männliche sowie 4 weibliche Probanden. Der Bildungsstand aller Teilnehmer erstreckte sich von Hauptschülern ohne abgeschlossenen Lehrberuf bis hin zu Abiturienten mit abgeschlossenem Studium. Des Weiteren befanden sich in der Gruppe der akutpsychotischen Schizophrenen drei Linkshänder und neun Rechtshänder, in der Gruppe der postpsychotischen Patienten lediglich zwei Linkshänder und 10 Rechtshänder, während die gesunde Kontrollgruppe ausschließlich aus rechtshändigen Teilnehmern bestand. Tabelle 4 ist zu entnehmen, dass sich die drei Gruppen in den erwähnten Bereichen Alter, IQ, Bildungsstand sowie in der Händigkeit nicht signifikant unterschieden.

**Tab. 4: Übersicht über Alter (in Jahren), IQ (im WST) sowie Bildungsstand der Teilnehmer**

	SchizoAkut (n = 12)		SchizoPost (n = 12)		Kontrollgruppe (n = 12)		df	F	p
	M	SD	M	SD	M	SD			
<b>Alter</b>	35,75	10,14	39,58	12,99	37,75	8,17	2	0,93	.403
	(range = 21-59 Jahre)								
<b>IQ im WST</b>	105,17	11,56	105,92	12,80	107,58	10,65	2	0,13	.875
	(range = 86-125 IQ-Punkte)								
<b>Bildungsstand</b>	1,91	0,67	2,33	0,89	2,25	0,87	2	1,35	.178
	(range = 9-14 Schuljahre)								
<b>Händigkeit</b>	1,25	0,45	1,17	0,39	1,00	0,00	-	-	.197
	(1= rechtshändig, 2= linkshändig)								

**Anmerkungen:** M = Mittelwert; SD = Standardabweichung; df = degrees of freedom (Freiheitsgrade), F = F-Wert; p = Signifikanz (2-seitig),  $\alpha = 0,05$ , gleiche Varianzen wurden vorausgesetzt. Die Berechnung wurde mit einer multivariaten ANOVA vorgenommen, für die Verteilung des Bildungsstandes sowie der Händigkeit ein Chi-Quadrat-Test gerechnet. Dabei wurde die Kodierung für den Bildungsstand wie folgt gewählt: für einen Hauptschulabschluss mit Qualifikation wurden neun Schuljahre gewertet (erhielt die Ziffer 1), Mittlere Reife zehn (Ziffer 2) und für das Abitur 13 (Ziffer 3). Da sich die eingeschlagenen Bildungswege der Probanden nach Schulabschluss sehr unterschieden (Studium, Lehre, etc.), wurde auf eine Berechnung der anschließenden Ausbildungen verzichtet. Für die Händigkeit wurde die Kodierung 1 (für Rechtshändigkeit) und 2 (für Linkshändigkeit) festgelegt.

Um sicherzugehen, dass die gesunden Kontrollprobanden als gesund gewertet werden konnten, wurde eine psychiatrische Diagnostik nach dem Statistischen Manual Psychischer Störungen in der aktuellen Auflage (*DSM-IV-TR*; American Psychiatric Association, 2000) erhoben. Als Basis hierzu dienten die Screeningfragen des *SKID-I* (Wittchen et al., 1997) in Bezug auf aktuelle oder frühere psychiatrische Erkrankungen (Achse 1- Störungen) und die Screeningfragen des *SKID-II* (Wittchen et al., 1997) für aktuelle Persönlichkeitsstörungen (Achse 2- Störungen). Alle Teilnehmer der Kontrollgruppe berichteten, sich derzeit in guter psychischer und physischer Verfassung zu befinden. Außerdem wurde sichergestellt, dass keiner der gesunden Probanden zum Zeitpunkt der Studienteilnahme Medikamente einnahm, die möglicherweise das Zentralnervensystem beeinflussten.

Damit die schizophrenen Patientengruppen eindeutig als solche diagnostiziert werden konnten, wurden ausschließlich die Patienten in die Studie aufgenommen, die gemäß des derzeit gebräuchlichen *ICD-10* (International Classification of Diseases, WHO, 1992) ärztlich diagnostizierte Merkmale bzw. störungsspezifische Verhaltensweisen der paranoiden Schizophrenie (F20.0) aufwiesen und an keiner weiteren komorbiden psychiatrischen Erkrankung litten. Zusätzlich wurden sie von ihren behandelnden Ärzten anhand der Positive and Negative Symptom Scale (*PANSS*, Kay et al., 1987, ausführliche Beschreibung siehe II/ 2, Untersuchungsverfahren) hinsichtlich der jeweiligen Ausprägung der Symptome bewertet. Da das Störungsbild der paranoiden Schizophrenie insbesondere durch eine vorherrschende Positivsymptomatik gekennzeichnet ist, wurde zur Unterscheidung von akut- und

postpsychotischen Schizophrenen jeweils die Positivskala des *PANSS* verwendet. Aufgrund dessen, dass in der aktuellen Literatur keine einheitliche Bestimmung eines Cut-Off-Werts zwischen akut- und postpsychotischem Zustand gegeben ist, wurde dieser für die vorliegende Studie statistisch durch einen Mediansplit des jeweiligen *PANSS*-Wertes der Positivskala der akut- und postpsychotischen Probandengruppe berechnet und somit auf 14 festgelegt.

Insgesamt wiesen alle an der Untersuchung teilnehmenden schizophrenen Patienten eine ausgeprägtere Negativsymptomatik als Positivsymptomatik auf. Wie die folgende Tabelle zeigt, unterschieden sich die akut- und postpsychotischen Schizophrenen im T-Test für unabhängige Stichproben jedoch ausschließlich signifikant auf der Positivskala. Weiterhin wurden zur detaillierten Beschreibung der Stichproben aus allen für die Positivsymptomatik relevanten Merkmalsausprägungen die beiden nach ICD-10 und DSM-IV wichtigsten Merkmale Wahnvorstellungen sowie Halluzinationen herausgegriffen. Wie in der Tabelle ersichtlich, unterschieden sich die beiden Patientengruppen signifikant ( $p = .000$ ) bezüglich der Schwere ihrer Wahnvorstellungen, nicht jedoch in Bezug auf Halluzinationen ( $p = .147$ ). Auch unterschieden sich Akut- und Postpsychotiker nicht auf der Negativskala der *PANSS*, welche die jeweilige Negativsymptomatik abprüft. Auf diese Weise wurde ausgeschlossen, dass eventuelle Unterschiede zwischen akut- und postpsychotischen Patienten auf die Negativsymptomatik zurückgeführt werden konnten.

In der Tabelle ist weiterhin ersichtlich, dass auf der Skala, welche das allgemeine psychopathologische Befinden abprüft („*PANSS* allg“) sowie auf der Gesamtskala („*PANSS* ges“) jeweils ein Trend ( $p = .056$  bzw.  $p = .057$ ) zu verzeichnen ist, was bedeutet, dass die Akutpsychotiker insgesamt und in Bezug auf ihr jeweiliges Allgemeinbefinden beeinträchtigt waren als die postpsychotischen Patienten.

**Tab. 5: Übersicht über die *PANSS*-Skalen (positiv, negativ, allgemein sowie Gesamtskala) bei akut- und postschizophrenen Patienten**

	SchizoAkut (n = 12)		SchizoPost (n = 12)		T	df	p
	M	SD	M	SD			
<b>PANSS pos</b>	17,83	4,45	10,75	2,09	-4,99	22	<b>.000</b>
	(range 14-30)		(range 8-13)				
Wahn	4,33	1,23	2,08	1,37	-4,21	22	<b>.000</b>
Halluzinationen	1,75	1,21	1,17	0,57	-1,50	22	.147
	(von 1 = nicht vorhanden bis 7 = extrem)						
<b>PANSS neg</b>	18,83	5,86	19,17	7,51	0,12	22	.905
	(range 11-33)		(range 7-31)				

<b>PANSS allg</b>	40,83 (range 30-74)	11,35	33,00 (range 22-46)	7,25	-2,02	22	.056
<b>PANSS ges</b>	77,50 (range 59-137)	20,05	62,92 (range 37-89)	15,23	-2,05	22	.057

**Anmerkungen:** M = Mittelwert, SD = Standardabweichung, T = T-Wert, df = Freiheitsgrade, p = Signifikanz (2-seitig), PANSS pos= Positivskala, PANSS neg= Negativskala, PANSS allg= psychopathologische Globalskala, PANSS ges= Gesamtskala aller PANSS-Skalen.

Hierbei wurde auch die aktuelle Medikation der Patienten berücksichtigt, welche in der folgenden Tabelle aufgelistet ist. Die gesunden Probanden standen unter keinerlei Medikamenteneinfluss. Alle schizophrenen Patienten hingegen waren mediziert (siehe Tab. 6).

**Tab. 6: Übersicht über die Medikamenteneinnahme von akut- und postpsychotischen Patienten**

**SchizoAkut**

(n = 12)

<b>Personen</b>	<b>Wirkung des Medikaments</b>	<b>Medikament</b>
n = 12	Atypische Neuroleptika	Clozapin, Ziprasidon, Aripiprazol, Quetiapin, Seroquel, Risperidon, Olanzapin, Amisulprid
n = 1	selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI)	Escitalopram
n = 1	tetrazyklische Antidepressiva	Mirtazipin

**SchizoPost**

(n = 12)

<b>Personen</b>	<b>Wirkung des Medikaments</b>	<b>Medikament</b>
n = 11	Atypische Neuroleptika	Clozapin, Ziprasidon, Aripiprazol, Quetiapin, Seroquel, Risperidon, Olanzapin, Amisulprid
n = 2	Typische Neuroleptika	Flupentixol
n = 1	selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI)	Paroxetin
n = 1	selektiver Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (SNRI)	Venlafaxin

Wie oberhalb ersichtlich, wurden alle Patienten - sei es in stationärem, tagklinischem oder ambulantem Behandlungskontext - mit Neuroleptika behandelt. In der Gruppe der Akutpsychotiker nahmen alle Patienten atypische Neuroleptika ein, wobei zwei Patienten zusätzlich Antidepressiva verabreicht wurden. Bei den Postpsychotikern wurden zehn Patienten ausschließlich mit atypischen Neuroleptika behandelt, ein Patient erhielt ein typisches Neuroleptikum als auch ein Antidepressivum, und einem weiteren Patienten wurde ein atypisches und typisches Neuroleptikum als auch ein Antidepressivum verabreicht. Da insgesamt betrachtet die meisten Patienten atypische Neuroleptika einnahmen, bei welchen sedierende Wirkungen und kognitive

Beeinträchtigungen wie Reaktionsverlangsamung und Konzentrationsstörungen im Vergleich zu typischen Neuroleptika weitaus weniger ins Gewicht fallen und diese kognitiven Dimensionen sogar positiv beeinflusst werden können (Meisenzahl et al., 2006), konnte in der vorliegenden Studie so weit wie möglich ausgeschlossen werden, dass eventuelle kognitive Beeinträchtigungen auf die Medikation zurückzuführen waren.

## **1.2 Beschreibung der Stichproben hinsichtlich verschiedener diagnostischer Aspekte**

Im Folgenden werden zur charakterisierenden Beschreibung der Stichproben sowie zur Erfassung von Komorbidität die Ergebnisse der Angstfragebögen zur Zustands-Angst (*STAI-G-X1*) und überdauernden Ängstlichkeit (*STAI-G-X2*) von Laux et al. (1981) als auch des Depressionsinventars von Beck (*BDI*; Hautzinger et al., 1995) herangezogen. Zur Erfassung der Aufmerksamkeitsaufrechterhaltung und Basisverarbeitungsfähigkeit der Teilnehmer dienen die Ergebnisse des Subtests *Alertness* der Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung (*TAP*; Zimmermann & Fimm, 2007). Alle Ergebnisse werden zunächst erläutert und anschließend in den Tabellen 7 und 8 dargestellt. Die genaue Beschreibung der jeweiligen Testverfahren findet sich im nächsten Abschnitt (II/ 2, Untersuchungsverfahren).

### Zustands-Angst und überdauernde Ängstlichkeit (*STAI-G-X1* und *STAI-G-X2*)

Wie in den Tabellen 7 und 8 ersichtlich, ergab die Berechnung einer multivariaten ANOVA hinsichtlich der Rohwerte des momentanen Ängstlichkeitszustandes (*STAI-G-X1*), für welchen aus testtheoretischen Überlegungen keine T-Werte existieren, keinen signifikanten Unterschied zwischen den drei Gruppen ( $p= 0.146$ ,  $F= 2,04$ ), auch im anschließenden Posthoc-Test (Bonferroni) unterschieden sich weder die gesunde Kontrollgruppe von Akut- ( $p= .206$ ) und Postpsychotikern ( $p= 1.000$ ) noch die akutpsychotischen Schizophrenen von den postpsychotischen Schizophrenen ( $p= .371$ ) signifikant. Die Akutpsychotiker zeigten sich jedoch bezüglich ihrer kurz vor der fMRT-Untersuchung erhobenen momentanen Angst im Vergleich zu den anderen Stichproben am ängstlichsten, gefolgt von den Postpsychotikern, während die gesunden Teilnehmer zum Zeitpunkt kurz vor der fMRT-Untersuchung die geringste ängstliche Erregung zeigten.

Bezüglich der generellen Ängstlichkeit der Versuchspersonen lässt sich anhand der Ergebnisse der Trait-Skala (*STAI-G-X2*, Laux et al., 1981) sagen, dass sich die drei Stichproben bei Berechnung einer multivariaten ANOVA mit  $p= 0.001$  ( $F= 9,32$ ) in den T-Mittelwerten signifikant unterschieden. In den Posthoc-Tests (Bonferroni) ergab sich im Genaueren, dass sich die gesunde Kontrollgruppe zwar nicht signifikant von der

Gruppe der postpsychotischen Schizophrenen ( $p = .922$  in den T-Mittelwerten), jedoch signifikant von der Gruppe der Akutpsychotischen unterschied ( $p = .001$  in den T-Mittelwerten). Auch der Unterschied zwischen den Akut- und Postpsychotikern war mit  $p = .011$  (in den T-Mittelwerten) signifikant. Während sich die postpsychotischen Patienten lediglich als etwas ängstlicher erwiesen als die Kontrollgruppe, wobei sich jedoch beide im Normbereich befanden, wiesen die Akutpsychotiker die höchste, überdurchschnittliche generelle Ängstlichkeit auf.

#### Depressionsneigung (BDI)

Als signifikant gestaltete sich der Unterschied zwischen den Stichproben in einem Fragebogen zur Erhebung der depressiven Symptomatik (*BDI*, Hautzinger et al., 1995). In diesem Fragebogen kann eine Punktzahl von 0 bis zu 10 Punkten als unauffällig gewertet werden, eine Gesamtpunktzahl von 11 und 17 weist auf milde Ausprägung depressiver Symptome hin und erst ab einem Summenwert von 18 wird eine mögliche klinische Relevanz in Betracht gezogen. Die Berechnung einer multivariaten ANOVA ergab hier einen mit  $p = .000$  ( $F = 10,99$ ) signifikanten Gruppenunterschied. So zeigte eine Bonferroni-Posthoc-Berechnung, dass sich die gesunde Kontrollgruppe signifikant von den Akutpsychotikern unterschied ( $p = .000$ ), jedoch nicht von den Postpsychotikern ( $p = .113$ ), wohingegen sich beide Patientengruppen signifikant voneinander unterschieden ( $p = .050$ ).

Der mittlere Summenwert der gesunden Teilnehmer lag (mit einem Ausreißer von 17 Punkten) im unauffälligen Bereich; die postpsychotischen Schizophrenen wiesen zwar etwas höhere, aber ebenfalls unauffällige Summenwerte auf. Lediglich bei den akutpsychotischen Patienten fand sich im Durchschnitt eine milde Ausprägung depressiver Symptome, welche jedoch noch nicht als klinisch relevant betrachtet werden konnte.

#### Reaktions- und Verarbeitungsgeschwindigkeit (TAP Alertness)

Wie im Weiteren tabellarisch dargestellt, ergab sich im Subtest *Alertness* der Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung (*TAP*, Zimmermann & Fimm, 2007) über alle drei Gruppen hinweg kein signifikanter Unterschied, weder für die Reaktionsgeschwindigkeit ( $p = .244$ ,  $F = 1,47$  für T-Mittelwerte mit Warnton) noch für die Verarbeitungsschnelligkeit ( $p = .125$ ,  $F = 2,21$  für T-Mittelwerte ohne Warnton). Auch im detaillierten Bonferroni-Posthoc-Vergleich zeigte sich weder zwischen der gesunden Kontrollgruppe und einer der Patientengruppen noch zwischen den beiden Patientengruppen ein signifikanter Unterschied.

Während die gesunde Stichprobe erwartungsgemäß etwas bessere Werte als die Akutpsychotiker erzielte, erreichte diese wiederum etwas bessere Werte als die Postpsychotiker. Insgesamt lagen jedoch alle drei Stichproben im Normbereich.

**Tab. 7: Ergebnisse hinsichtlich Zustandsangst (STAI-G-X1) und überdauernder Ängstlichkeit (STAI-G-X2), Depressionsneigung (BDI) sowie Verarbeitungs- (TAP Alertness ohne Warnton) und Reaktionsgeschwindigkeit (TAP Alertness mit Warnton)**

	SchizoAkut (n = 12)		SchizoPost (n = 12)		Kontrollgruppe (n = 12)		df	F	p
	M	SD	M	SD	M	SD			
<b>STAI-G-X1</b>	38,83	11,78	33,17	6,95	32,08	6,67	2	2,04	.146
<b>Rohwerte</b>	(range = 23-63)								
<b>STAI-G-X2</b>	50,67	9,06	38,25	8,51	34,17	9,89	2	10,54	<b>.000</b>
<b>Rohwerte</b>	(range = 22-65)								
<b>STAI-G-X2</b>	65,08	7,55	53,08	9,99	49,08	10,54	2	9,32	<b>.001</b>
<b>T-Werte</b>	(range = 29-78)								
<b>BDI</b>	13,33	6,14	8,00	3,98	3,42	5,21	2	10,99	<b>.000</b>
<b>Summenwert</b>	(range = 0-24)								
<b>Alertness (oW)</b>	263,25	91,77	266,58	59,73	223,83	32,05	2	1,56	.224
<b>Rohwerte</b>	(range = 187-537)								
<b>Alertness (oW)</b>	47,75	12,05	45,42	10,03	54,50	10,78	2	2,21	.125
<b>T-Werte</b>	(range = 24-71)								
<b>Alertness (mW)</b>	255,08	78,78	292,33	138,94	224,25	29,88	2	1,59	.220
<b>Rohwerte</b>	(range = 187-697)								
<b>Alertness (mW)</b>	45,92	10,83	42,92	11,07	49,83	7,37	2	1,47	.244
<b>T-Werte</b>	(range = 20-62)								

**Anmerkung:** M = Mittelwert; SD = Standardabweichung; df = degrees of freedom (Freiheitsgrade), F = F-Wert; p = Signifikanz (2-seitig);  $\alpha = 0,05$ , gleiche Varianzen wurden vorausgesetzt; STAI = STAI-G-X1 = Zustandsangst, STAI-G-X2 = überdauernde Ängstlichkeit, BDI = Beck Depressionsinventar, oW = ohne Warnton, mW = mit Warnton.

**Tab. 8: Posthoc-Vergleiche (Bonferroni) hinsichtlich Zustandsangst (STAI-G-X1) und überdauernder Ängstlichkeit (STAI-G-X2), Depressionsneigung (BDI) sowie Verarbeitungs- (TAP Alertness ohne Warnton) und Reaktionsgeschwindigkeit (TAP Alertness mit Warnton)**

	SchizoAkut (n = 12)		SchizoPost (n = 12)		Kontrollgruppe (n = 12)		p
	M	SD	M	SD	M	SD	
<b>STAI-G-X1</b>	38,83	11,78	33,17	6,95			.371
<b>Rohwerte</b>	38,83	11,78			32,08	6,67	.206
			33,17	6,95	32,08	6,67	1.000
<b>STAI-G-X2</b>	50,67	9,06	38,25	8,51			<b>.007</b>
<b>Rohwerte</b>	50,67	9,06			34,17	9,89	<b>.000</b>
			38,25	8,51	34,17	9,89	.850
<b>STAI-G-X2</b>	65,08	7,55	53,08	9,99			<b>.011</b>
<b>T-Werte</b>	65,08	7,55			49,08	10,54	<b>.001</b>
			53,08	9,99	49,08	10,54	.922

<b>BDI</b>	13,33	6,14	8,00	3,98			<b>.050</b>
<b>Summenwerte</b>	13,33	6,14			3,42	5,21	<b>.000</b>
			8,00	3,98	3,42	5,21	.113
<b>TAP Alert. (oW)</b>	263,25	91,77	266,58	59,73			1.000
<b>Rohwerte</b>	263,25	91,77			223,83	32,05	.457
			266,58	59,73	223,83	32,05	.364
<b>TAP Alert. (oW)</b>	47,75	12,05	45,42	10,03			1.000
<b>T-Werte</b>	47,75	12,05			54,50	10,78	.426
			45,42	10,03	54,50	10,78	.153
<b>TAP Alert. (mW)</b>	255,08	78,78	292,33	138,94			1.000
<b>Rohwerte</b>	255,08	78,78			224,25	29,88	1.000
			292,33	138,94	224,25	29,88	.254
<b>TAP Alert. (mW)</b>	45,92	10,83	42,92	11,07			1.000
<b>T-Werte</b>	45,92	10,83			49,83	7,37	1.000
			42,92	11,07	49,83	7,37	.289

**Anmerkung:** M = Mittelwert; SD = Standardabweichung; p = Signifikanz (2-seitig);  $\alpha = 0,05$ , gleiche Varianzen wurden vorausgesetzt; STAI = STAI-G-X1 = Zustandsangst, STAI-G-X2 = überdauernde Ängstlichkeit, BDI = Beck Depressioninventar, oW = ohne Warnton, mW = mit Warnton.

### 1.3 Untersuchungsablauf

Die vollständige Datenerhebung der Studie erfolgte zwischen Januar 2009 und Oktober 2009 bei jedem der Teilnehmer in jeweils zwei aufeinander folgenden Testsitzungen im Abstand von höchstens einer Woche.

Mit allen Probanden wurde bereits im persönlichen Erstkontakt ein kurzes Screeninggespräch geführt, um ein grundlegendes Profil der Teilnehmer zu erhalten und einige wichtige Ein- und Ausschlusskriterien so früh wie möglich abzuklären. Waren keine Gründe für einen Ausschluss vorhanden und erfüllte der Teilnehmer die Einschlusskriterien, wurde ein erster Termin für die neuropsychologische Untersuchung vereinbart. Diese fand in einem Testraum der Abteilung Klinische Psychologie und Psychotherapie der psychiatrischen Klinik der LMU statt und dauerte etwa eineinhalb Stunden. Alle Teilnehmer wurden mündlich und schriftlich über Wesen, Bedeutung, Zweck und Dauer der Untersuchung aufgeklärt und gaben ihre schriftliche Einverständniserklärung, ihre erhobenen Daten anonymisiert zur Verfügung zu stellen. Jeder Proband wurde ausdrücklich darauf hingewiesen, dass die Teilnahme an der Studie freiwillig sei und dass jederzeit auch ohne Angabe von Gründen die Möglichkeit bestehe, die Einwilligung zu widerrufen, ohne dass daraus negative Folgen entstehen würden (siehe Anhang C). Zudem wurde sichergestellt, dass alle Teilnehmer ausreichend Zeit bekamen, über die Teilnahme nachzudenken, sich zu entscheiden und bei Unklarheiten Fragen an die Untersuchungsleiterin zu richten. Die

Probandeninformation und Einverständniserklärung wurden von der zuständigen Ethikkommission der Ludwig-Maximilians-Universität genehmigt.

Des Weiteren wurde zu Beginn der Sitzung eine ausführliche Anamnese erhoben (siehe Anhang C), bei welcher neben den Personalien der Probanden genauere Informationen über soziodemographische Daten, eventuelle zurückliegende neurologische oder psychiatrische Erkrankungen, Unfallverletzungen oder chirurgische Eingriffe insbesondere des Kopfes sowie (bei den schizophrenen Patientengruppen) die aktuelle Symptomatik, Medikation und Angaben zum Krankheitsverlauf erfasst wurden. Die Daten der schizophrenen Patienten wurden der Genauigkeit halber jeweils mit den individuellen ärztlichen Krankenakten abgeglichen.

Zusätzlich wurde bei den gesunden Probanden eine detaillierte psychiatrische Diagnostik nach dem Statistischen Manual Psychischer Störungen in der aktuellen Auflage (*DSM-IV*; American Psychiatric Association, 1994) erhoben, um aktuelle oder zurückliegende psychiatrische Erkrankungen sowie Persönlichkeitsstörungen ausschließen zu können - hierzu dienten die Screeningfragen des *SKID-I* und *SKID-II* (Wittchen et al., 1997). Anschließend wurden mithilfe einer Zusammenstellung verschiedener Testverfahren, die größtenteils aus standardisierten Messverfahren bestanden, verschiedene neuropsychologische Aspekte wie visuelle Wahrnehmung, logisches Schlussfolgern, Empathie und Perspektivenübernahme sowie das Emotionserleben der Teilnehmer untersucht.

Zur Hauptuntersuchung anhand des experimentellen Theory of Mind- Paradigmas (nach Castelli et al., 2002) im Rahmen einer funktionellen Magnetresonanztomographie (fMRT)- Untersuchung, wurde jeder Proband in die Abteilung Radiologie des Klinikums Großhadern gebeten. Alle stationär oder in der Tagklinik der Psychiatrie aufgenommenen Patienten bzw. solche, die im Alltag weitgehend beeinträchtigt waren, wurden von erfahrenem Fachpersonal und unter ständiger Aufsicht persönlich dorthin begleitet. Über die Funktionsweise der Magnetresonanztomographie wurden alle Probanden mündlich und schriftlich aufgeklärt, darüber hinaus wurde, wie bereits erwähnt, sichergestellt, dass die Teilnehmer sämtliche Kriterien für eine fMRT-Untersuchung erfüllten. Nach eingehender Aufklärung und der Einverständniserhebung eines jeden Probanden wurde die Gehirnaktivität mittels fMRT während der Bearbeitung des Theory of Mind-Paradigmas gemessen. Die Aufgabe bestand darin, kurze Filmsequenzen aufmerksam zu betrachten sowie zu überlegen, was in diesen Animationen geschah. Im Anschluss wurde den Probanden das ToM-Paradigma erneut außerhalb des Scanners auf einem Laptop präsentiert und die Überlegungen zu den Geschehnissen in den diversen

Filmsequenzen mündlich abgefragt und notiert. Insgesamt nahm die zweite Testung ca. eineinhalb weitere Stunden in Anspruch.

Nach Auswertung aller Daten wurde interessierten Studienteilnehmern in einer dritten Sitzung, welche wiederum in der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie stattfand, eine individuelle Rückmeldung über die Ergebnisse der neuropsychologischen Untersuchungen gegeben sowie eine CD mit den jeweiligen anatomischen MRT-Bildern ausgehändigt. In der folgenden Tabelle ist der vollständige Ablauf der Untersuchung zur Übersicht skizziert dargestellt.

**Tab. 9: Skizzierter Ablauf der Untersuchung**

---

<b>1. Sitzung</b>	Aufklärung und Information über die Studie Einverständniserhebung Anamnese und psychiatrische Diagnostik Neuropsychologische Testuntersuchungen
<b>2. Sitzung</b>	Aufklärung über die MRT-Methodik Einverständniserhebung fMRT-Untersuchung behaviorale Untersuchung
<b>3. Sitzung</b>	Rückmeldung der Ergebnisse der neuropsychologischen Testuntersuchungen Aushändigen der anatomischen (MRT-) Gehirnbilder

---

## 2 Untersuchungsverfahren

Im Folgenden sind alle Untersuchungsverfahren beschrieben, welche in der Studie Verwendung fanden. Eine Übersicht aller eingesetzten Verfahren bietet zunächst die folgende Tabelle:

**Tab. 10: Auflistung aller verwendeten Testverfahren**

Parameter	Verfahren
Allgemeine Anamnese	Anamnesefragebogen (von der Autorin selbst erstellt)
Psychiatrische Vorerkrankungen	SKID I und II (Wittchen et al., 1997)
Akut- und postpsychotische Symptomatik	Positive and Negative Symptom Scale (PANSS, Kay et al., 1987)
Intelligenzniveau	Wortschatztest (WST, Schmidt & Metzler, 1992)
Screening zur Depression	Beck-Depressions-Inventar (Hautzinger et al., 1995)
Ausprägungsgrad der Ängstlichkeit als State und Trait	STAI-G-X1 und STAI-G-X2 (Laux et al., 1981)
Alertness/ Reaktionsfähigkeit	Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung (TAP-Alertness, Zimmermann & Fimm, 2007)
Figurales Gedächtnis	Benton-Test (Benton, 1950, 7. und dt. Auflage: Benton-Sivan & Spreen, 1996)
Visuelles Scanning	Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung, (TAP-Visuelles Scanning, Zimmermann & Fimm, 2007)
Visuelle Objektwahrnehmung	Testbatterie zur visuellen Objekt- und Raumwahrnehmung (VOSP, Warrington & James, 1991)
Konzeptbildung und Schlussfolgern	Halstead Category Test (HCT, Halstead, 1947, Fast & Engel, 2007)
Empathie/Perspektivenübernahme	Empathizing und Systemizing Fragebogen (ESQ, Samson & Huber, 2009)
Emotionserleben	Skalen zum Erleben von Emotionen (SEE, Behr & Becker, 2004)
Theory of Mind (Bildgebung)	Theory of Mind fMRT-Paradigma (Filmmaterial von Castelli et al., 2002)
Theory of Mind (Verhaltensdaten)	Theory of Mind-Fragebogen (von der Autorin selbst erstellt)

### 2.1 Allgemeine Diagnostik zur Prüfung der Ein- und Ausschlusskriterien

Zur Überprüfung psychiatrischer (Vor-) Erkrankungen wurden der *SKID I* und *SKID II* von Wittchen et al. (1997) ausgewählt sowie zur allgemeinen Intelligenzdiagnostik der

Wortschatztest *WST* (Schmidt & Metzler, 1992) verwendet. Eine differenzierte Unterscheidung akut- und postpsychotischer Patientengruppen ermöglichte die Positive and Negative Symptom Scale (*PANSS*, Kay et al., 1987). Eine Beschreibung der genannten Instrumente findet sich anschließend.

### **2.1.1 SKID I und SKID II**

Die beiden Screeningfragebögen des Strukturierten Klinischen Interviews für DSM-IV (*SKID I + II*, Wittchen et al., 1997) wurden von der Untersuchungsleiterin eingesetzt, um eventuelle derzeitige oder zurückliegende psychische Erkrankungen und/oder Persönlichkeitsstörungen bei sämtlichen Probanden der gesunden Kontrollgruppe ausschließen zu können.

Ergab sich ein auffälliges Antwortverhalten, wurde der Proband gemäß der *SKID* weiter exploriert und gegebenenfalls von der Studie ausgeschlossen. Um die Ergebnisse der gesunden Probanden mit den Daten von Patienten mit paranoider Schizophrenie vergleichen zu können, wurde insbesondere darauf geachtet, dass die Probanden keinerlei Hinweise auf diese Erkrankung aufwiesen.

### **2.1.2 Wortschatztest WST**

Um zu prüfen, ob bei allen teilnehmenden Probanden mindestens ein durchschnittliches kognitives Leistungs- und Intelligenzniveau vorhanden war, um damit auch die Einwilligungsfähigkeit der Teilnehmer sicherzustellen, wurde der Wortschatztest (*WST*, Schmidt & Metzler, 1992) durchgeführt. Dieser ermöglicht eine annähernde Bestimmung des Sprachverständnisses sowie des alters- und abbaustabilen verbalen Intelligenzniveaus und stellt ein gängiges Instrument der Diagnostik in der klinischen Psychologie, Psychiatrie und Neuropsychologie dar.

Der Test besteht aus 42 Aufgaben, von denen jede Aufgabe eine Zeile mit einem Zielwort (ein real existentes Wort) sowie fünf Distraktoren (real nicht existente Wörter) enthält. Dabei ist die Aufgabenschwierigkeit aufsteigend angeordnet. Zur Veranschaulichung seien im Folgenden beispielhaft zwei fiktive Wortzeilen angeführt, welche den Schwierigkeitsgrad einer der ersten und einer der letzten Zeilen der realen Liste widerspiegelt.

3. *Mird - Mude - Mund - Namd - Milge - Norn*

34. *Digestilon - Sertifikon - Diostation - Tastolion - Dissertation - Dakostat*

Der Proband wird nun angewiesen, das jeweilige Zielwort herauszufinden und dieses durchzustreichen. Für jede richtig gelöste Aufgabe erhält er einen Punkt, wobei die

Gesamtzahl der richtig durchgestrichenen Wörter den Rohpunktwert bildet. Mit Hilfe einer Normwerttabelle kann dieser in einen verbalen IQ-Skalenwert transformiert werden.

### **2.1.3 Positive and Negative Symptom Scale PANSS**

Die Positive and Negative Symptom Scale *PANSS* von Kay et al. (1987) gehört seit ihrer Entwicklung weltweit zu einer der maßgebenden Skalen zur Erfassung von Psychopathologie in der Schizophrenieforschung und erfasst 30 Symptome anhand einer siebenstufigen Skala von 1 (nicht vorhanden) bis 7 (extrem ausgeprägt), die den drei Hauptskalen (Positiv-, Negativ- sowie der psychopathologischen Allgemeinskala) zugeordnet sind. Dabei beschreibt die Positivskala positive Symptome wie Wahnideen, formale Denkstörungen, Halluzinationen, Erregung, Größenideen, Misstrauen bzw. Verfolgungsideen sowie Feindseligkeit. Dementsprechend umfasst die Negativskala Aspekte negativer Symptomatik wie Affektverarmung, emotionale Isolation, mangelnder affektiver Rapport, soziale Passivität und Apathie, erschwertes abstraktes Denkvermögen, Mangel an Spontaneität der Sprache sowie stereotype Gedanken. Schließlich enthält die psychopathologische Globalskala allgemeine Symptome wie Sorge um die Gesundheit, Angst, Schuldgefühle, Anspannung, Manierismen und unnatürliche Körperhaltung, Depression, motorische Verlangsamung, unkooperatives Verhalten, ungewöhnliche Denkinhalte, Desorientiertheit, mangelnde Aufmerksamkeit, Mangel an Urteilsfähigkeit und Einsicht, Willensschwäche, mangelnde Impulskontrolle, Selbstbezogenheit sowie aktives soziales Vermeidungsverhalten. Die *PANSS*-Beurteilung basiert auf den subjektiven Angaben des Patienten zur Befindlichkeit in den letzten sieben Tagen.

Da sich das Störungsbild der paranoiden Schizophrenie, wie bereits erwähnt, insbesondere durch eine vorherrschende Positivsymptomatik auszeichnet, wurde zur Unterscheidung von akut- und postpsychotischen Schizophrenen jeweils die Positivskala des *PANSS* verwendet. Aufgrund einer fehlenden einheitlichen Bestimmung eines Cut-Off-Werts zwischen akut- und postpsychotischem Zustand in der aktuellen Literatur wurde dieser für die vorliegende Studie durch einen Mediansplit der akut- und postpsychotischen Stichproben berechnet und damit auf 14 definiert.

## **2.2 Weiterführende klinische Differentialdiagnostik**

Um die Stichproben hinsichtlich weiterer klinischer Aspekte umfassend beschreiben und eventuelle Unterschiedlichkeiten der drei Gruppen hinsichtlich Ängstlichkeit und Depression feststellen zu können, wurden die Angstfragebögen *STAI-G-X1* und

*STAI-G-X2* (Laux et al., 1981) sowie das Beck-Depressions-Inventar *BDI* (Hautzinger et al., 1995) herangezogen.

### **2.2.1 State-Trait-Angstinventar STAI-G-X1 und STAI-G-X2**

Das State-Trait-Angstinventar (*STAI-G-X1* und *STAI-G-X2*, Laux et al., 1981) ist die deutsche Adaption des von Spielberger et al. (1970) entwickelten „State-Trait-Anxiety-Inventory“. Dieses wird in den USA erfolgreich in klinischer Praxis und Forschung eingesetzt und basiert auf der Differenzierung von Angst als Zustand und Angst als Eigenschaft. Angst als Zustand wird mit dem *STAI-G-X1* erfasst. Die Probanden sollen anhand einer vierstufigen Likert-Skala von „überhaupt nicht“ bis „sehr“ beurteilen, wie sie sich in der aktuellen Situation - bzw. in dieser Studie vor der fMRT-Untersuchung - fühlten. Ein Beispiel dieser Skala, der State-Angst-Skala, ist das Item „Ich fühle mich geborgen.“ Die Trait-Angst-Skala hingegen wird mit dem *STAI-G-X2* gemessen. Wiederum an einer vierstufigen Skala sollen diese Items, beispielsweise „Ich bin vergnügt“, danach bewertet werden, wie sie im Allgemeinen bei den Probandinnen zutreffen (Amelang & Bartussek, 2001). Das Inventar wurde ausgewählt, um einerseits herauszufinden, ob die Probandinnen vor der Untersuchung im Magnetresonanztomographen sehr ängstlich sind (State-Skala), andererseits, um die generelle Ängstlichkeit der Personen zu erfassen (Trait-Skala).

Beide Skalen bestehen aus je 20 Aussagesätzen. Der Summenwert der State-Angstskala stellt ein Maß für die Intensität der derzeitigen emotionalen Befindlichkeit dar, wie zum Beispiel Nervosität, Anspannung oder Besorgtheit. Der Wert von 20, der niedrigste Wert, sagt aus, dass keinerlei Angst vorhanden ist, der maximal zu erreichende Wert von 80 entspricht der höchsten Intensität von Angst. Analog dazu kennzeichnet der Summenwert der Trait-Angstskala relativ stabile interindividuelle Unterschiede in der Tendenz, Situationen als bedrohlich zu bewerten und diesen mit erhöhter Angst zu begegnen. Nach Spielberger (1972) stufen Hochängstliche Situationen eher als bedrohlich ein (maximal 80 Punkte) und zeigen als Reaktion eine höhere Zustandsangst als Niedrigängstliche, welche minimal 20 Punkte erreichen.

Da für den State-Angstwert aus testtheoretischen Überlegungen keine T-Werte existieren (Laux et al., 1981), können ausschließlich die Rohwerte der Trait-Angstskala in standardisierte T-Werte umgerechnet werden.

### **2.2.2 Beck-Depressions-Inventar BDI**

Das Beck-Depressions-Inventar (*BDI*; Beck, 1988, bzw. Hautzinger et al., 1995) ist ein in vielfältigen klinischen Zusammenhängen erfolgreich eingesetztes Selbstbeurteilungsinstrument zur Erfassung des Schweregrades einer depressiven

Symptomatik, welches auf der Basis klinischer Beobachtungen depressiver Patienten entstand.

Die häufigsten Beschwerden sind zu 21 Gruppen von Aussagen komprimiert (z.B. Traurige Stimmung, Schlafstörungen, Pessimismus, Unzufriedenheit, Schuldgefühle, Entschlussunfähigkeit, Appetitverlust usw.), wobei die Gruppen alphabetisch von A bis U und die Items innerhalb der Gruppe nach Schweregrad von 0 (= nicht vorhanden) bis 3 (= starke Ausprägung) angeordnet sind. Der Proband soll nun die eine Aussage in jeder Gruppe ankreuzen, die am besten beschreibt, wie er sich in der letzten Woche einschließlich des aktuellen Tages gefühlt hat. Falls mehrere Aussagen zutreffen, können auch mehrere Ziffern markiert werden.

Die Ziffern werden zu einer Gesamtpunktzahl zusammengezählt, welche dem Rohwert entspricht. Dabei ist zu beachten, dass für jede Gruppe nur die am höchsten zählende Aussage in den Summenwert eingeht. Werte unter 11 Punkten dürfen als unauffällig betrachtet werden, eine Gesamtzahl zwischen 11 und 17 Punkten weist auf eine milde bis mäßige Ausprägung depressiver Symptome hin. Erst ab einer Punktzahl von 18 wird eine mögliche klinische Relevanz in Betracht gezogen.

## **2.3 Prüfung der Fähigkeit zur Aufmerksamkeitsaufrechterhaltung und basalen Informationsverarbeitung**

Um zu überprüfen, ob insbesondere bei den schizophrenen Patienten spezifische Beeinträchtigungen der Aufmerksamkeit und der basalen Informationsverarbeitung vorlagen, kam die Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung *TAP* von Zimmermann und Fimm (2007) zum Einsatz.

### **2.3.1 Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung TAP (Subtest Alertness)**

Es handelt sich bei dieser Testbatterie um eine computerbasierte Sammlung von Verfahren, die eine differenzierte Diagnostik von Aufmerksamkeitsstörungen ermöglicht. Um einerseits Teilfunktionen der Probanden zu prüfen und andererseits Beeinträchtigungen der Testleistung durch sensorische und motorische Ausfälle, Sprachstörungen oder Gedächtnisstörungen so weit wie möglich auszuschließen, werden bei der *TAP* einfache Reaktionsparadigmen verwendet, in denen selektiv auf gut diskriminierbare, sprachfreie Reize durch einfachen Tastendruck zu reagieren ist. Kriterien für die Leistungsfähigkeit sind die Reaktionszeit und eventuell begangene Fehler oder Auslassungen. Zur Durchführung sämtlicher Tests wurden für alle Probandinnen derselbe PC und die *TAP* Windows-Version 2,1 (Zimmermann & Fimm, 2007) ausgewählt. Um die Bedingungen konstant zu halten, wurde vor jedem Subtest ein Probedurchgang durchgeführt.

Der Subtest *Alertness*, im Folgenden beschrieben, wurde ausgewählt, um die Stichproben hinsichtlich ihrer Reaktions- und Verarbeitungsgeschwindigkeit zu untersuchen.

### **TAP Subtest Alertness**

Mit *Alertness* wird zunächst der allgemeine Wachzustand beschrieben, welcher eine Person befähigt, schnell und angemessen auf konkrete Anforderungen zu reagieren. Als Voraussetzung für adäquates Handeln stellt *Alertness* insofern die Basis jeglicher Aufmerksamkeitsleistung dar. Genauer ist darunter die Fähigkeit zu verstehen, in Erwartung eines Reizes hoher Priorität das Aufmerksamkeitsniveau zu steigern und aufrecht zu erhalten. Der Test ist so gestaltet, dass bei Erscheinen des Zielreizes - ein Kreuz in der Mitte des Bildschirms - durch Tastendruck schnellstmöglich auf diesen reagiert werden soll. Nachdem die Taste betätigt wurde, verschwindet das Kreuz. Um Ermüdungseffekte auszugleichen, werden zwei Durchgänge mit vorherigem Warnton und zwei Durchgänge ohne Warnton mit jeweils 20 dargebotenen Reizen dargeboten, wobei die Anordnung einem ABBA-Design entspricht (ohne/ mit/ mit/ ohne). In der Bedingung „mit Warnton“ wird die Fähigkeit erfasst, die Reaktionsbereitschaft auf einen unmittelbar folgenden Reiz noch zu steigern, während die Bedingung „ohne Warnton“ die Verarbeitungsgeschwindigkeit und die Fähigkeit zur Aufrechterhaltung eines stabilen Reaktionsniveaus ermittelt (vgl. Zimmermann & Fimm, 2004, S.185).

Um Auskunft über die allgemeine Verarbeitungsgeschwindigkeit bzw. Hinweise auf eine möglicherweise vorliegende Verlangsamung oder Aufmerksamkeitschwankungen der Probanden zu erhalten, wurde für die weiteren statistischen Berechnungen Mittelwert und Standardabweichung der Reaktionszeit gemessen und mithilfe von Tabellen, normiert nach Alter und Geschlecht, in T-Werte transformiert.

## **2.4 Untersuchungsverfahren zu visueller Wahrnehmung**

Um die visuelle Wahrnehmungsfähigkeit der Probanden zu untersuchen, wurde der *Benton-Test* (Benton, 1950, 7. und dt. Auflage: Sivan & Spreen, 1996), die Subtests *Objekterkennung* und *Zunehmende Silhouetten* der Testbatterie für visuelle Objekt- und Raumwahrnehmung (*VOSP*, Warrington & James, 1991, dt. Übersetzung: Beckers & Canavan, 1992), der Subtest *Visuelles Scanning* der Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung *TAP* (Zimmermann & Fimm, 2007) sowie Teil A des Trail Making Tests (*TMT-A*, Reitan, 1986) herangezogen.

### **2.4.1 Benton-Test**

Da im Paradigma der vorliegenden fMRT-Untersuchung visuell-räumliche Reize präsentiert werden, war auch die Überprüfung der Funktionalität des figuralen Gedächtnisses der Probanden von Relevanz. Es wurde hierzu die Wahlform des *Benton-Tests* (Benton, 1950; siebente und deutsche Auflage: Benton-Sivan & Spreen, 1996) verwendet. Der *Benton-Test* ist ein im psychiatrischen Kontext vielfach verwendetes Instrument zur Messung von visueller Wahrnehmung und visuellem Gedächtnis, das sich zur Differenzierung von Aufmerksamkeitsschwächen insbesondere psychiatrisch oder neurologisch auffälliger Patienten etabliert hat.

Für die Wahlform werden die Vorlagen der Zeichenform des *Benton-Tests* als Stimuluskarten verwendet. Dabei werden der Versuchsperson nacheinander für jeweils zehn Sekunden (Standard-Wahlform) insgesamt 15 Karten gezeigt, auf welcher eine oder mehrere Figuren abgebildet sind. Der Proband ist nun dazu angehalten, sich die jeweiligen Stimuli innerhalb der zehn Sekunden Darbietungszeit einzuprägen, um jede Figur unmittelbar danach auf einer anschließend dargebotenen Vorlage mit vier verschiedenen Figuren erkennen und identifizieren zu können. Schließlich wird die Anzahl der richtigen Wahlen mittels einer Normtabelle in einen entsprechenden IQ-Wert übersetzt, wobei bei Versuchspersonen über 55 Jahren vor Benutzung der Tabelle ein Punkt zum erreichten Wert hinzugezählt wird.

### **2.4.2 Testbatterie für visuelle Objekt- und Raumwahrnehmung VOSP**

Die Testbatterie für visuelle Objekt- und Raumwahrnehmung *VOSP* wurde von Warrington & James (1991, deutsche Übersetzung: Beckers & Canavan, 1992) für die neuropsychologische Forschung mit dem Anspruch entwickelt, der Spezifität von Störungen kognitiver Funktionen soweit wie möglich Rechnung zu tragen.

Hierbei handelt es sich um insgesamt acht voneinander unabhängige, auch isoliert durchführbare Tests, die sich jeweils auf eine Komponente der visuellen Wahrnehmung konzentrieren, wobei die Beteiligung anderer kognitiver und vor allem praktischer Fähigkeiten möglichst gering gehalten wird. Da für die *VOSP* Testbatterie keine Normwerte existieren, konnten die schizophrenen Patientengruppen durch statistische Gruppenvergleiche mit der gesunden Kontrollgruppe verglichen werden. Dabei gilt ein Cut-Off-Wert von 5%, also der Wert, den 5% oder weniger der vergleichbaren, normalen Altersgruppe erzielen, als das Kriterium für die Beurteilung eines signifikanten Defizits.

Im Rahmen der Studie wurden die Tests *Objekterkennung* und *Zunehmende Silhouetten* verwendet, die im Folgenden näher beschrieben werden.

### **VOSP Subtest Objekterkennung**

Die Autoren der *VOSP* sehen durch viele neuropsychologische Untersuchungen als bestätigt an, dass an der Objekterkennung sowohl zum einen perzeptive Prozesse, durch welche ein vollständiger und strukturierter Wahrnehmungseindruck entsteht, zum anderen jedoch auch semantische Prozesse, durch die das „Perzept“ eine Bedeutung erhält, beteiligt sind (Warrington & James, 1991).

Das Testmaterial des Untertests *Objekterkennung* besteht aus 20 Anordnungen mit jeweils zweidimensional abgebildeten rotierten Silhouetten von realen Objekten und bedeutungslosen Ablenkungsformen. Als Vorlage diente das originale, dreidimensionale Schattenbild eines Objekts, das im Testaufbau solange seitlich rotiert wurde, bis annähernd 75% der normalen Kontrollgruppe das Bild noch identifizieren konnten. Die Testperson soll nun in jeder Anordnung aus vier Silhouetten ein reales Objekt neben drei bedeutungslosen Ablenkformen heraussuchen muss, welches durch Zeigen identifiziert werden soll. Als Testwert wird die Anzahl der richtig ausgewählten Items festgehalten (maximaler Summenwert = 20).

### **VOSP Subtest Zunehmende Silhouetten**

Da manche Objekte in der zweidimensionalen Ansicht relativ schwer zu erkennen sind, wenn sie frontal dargestellt sind, werden diese üblicherweise in der Seitenansicht abgebildet. Insbesondere dann, wenn es sich nicht um photographische, sondern um Schattenbilder handelt, wird es umso schwieriger, ein Objekt zu identifizieren, je mehr die Abbildung von der Seitenansicht abweicht und distinktive Merkmale verlorengehen. Um zu prüfen, ob und inwiefern sich die jeweilige Erkennungsschwelle bei den schizophrenen Patientengruppen von der gesunden Kontrollgruppe unterscheidet, wurde auch dieser Untertest mit in die Studie aufgenommen.

Für jeweils zwei Objekte (Pistole und Trompete) wurde eine Serie von je 10 Silhouetten konstruiert, die das Objekt in abgestuften Winkeln von der Frontalansicht (90°) bis hin zur Seitenansicht (0°) abbilden. Der Testperson werden diese nun Seite für Seite präsentiert mit der Erklärung, dies sei die Silhouette eines bestimmten Objekts, die sich zunehmend verändere. Zu Beginn sei es schwer, das Objekt zu erkennen, doch mit jedem Umblättern sei es durch die Drehung zunehmend leichter zu erkennen. Nach jeder Präsentation wird der Proband um den Versuch einer Umschreibung des Objekts gebeten. Als Testwert wird für jede Serie die Anzahl der Versuche festgehalten, die eine Testperson benötigt, um das Objekt zu erkennen und richtig zu benennen (Maximum = 10 + 10 = 20).

### **2.4.3 Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung TAP (Subtest Visuelles Scanning)**

Wie im Abschnitt zur weiterführenden klinischen Differentialdiagnostik bereits ausführlich beschrieben, ermöglicht die computerbasierte Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung *TAP* (Zimmermann & Fimm, 2007) eine differenzierte Diagnostik von Aufmerksamkeitsstörungen insbesondere im neurologisch-psychiatrischen Bereich. Der Untertest *Visuelles Scanning* soll die Fähigkeit der Probanden erfassen, das visuelle Umfeld zu explorieren und nach einem kritischen Reiz abzusuchen. Sowohl für eine sichere Bewegung im Raum als auch bei der Betrachtung eines Objekts oder der Suche nach einem Gegenstand scheint die Befähigung zum *Visuellen Scanning* von grundlegender Bedeutung zu sein.

Auf dem Bildschirm werden hintereinander 100 matrixartige Anordnungen von 5 x 5 Reizen präsentiert, die der Proband zeilenweise („wie beim Lesen“) durchgehen und jeweils per Tastendruck so schnell wie möglich entscheiden soll, ob ein bestimmter (kritischer) Reiz in der Anordnungsmatrix enthalten ist („linke Taste“) oder nicht („rechte Taste“). Unmittelbar nach jeder Reaktion, richtig oder falsch, wird die folgende Matrix dargeboten. Bei den Reizen handelt es sich um kleine Quadrate, die jeweils an einer der vier Seiten geöffnet sind. Als kritischer Reiz dient ein Quadrat mit der Öffnung an der oberen Kante, wobei dieser so gewählt wurde, dass er vor dem Hintergrund der nicht-kritischen Reize nicht unmittelbar ins Auge springt. Für die Auswertung sind der Median der Reaktionszeit und die Zahl der Auslassungen für kritische Reize bzw. der Median der Reaktionszeit und die Zahl der Fehler für nicht-kritische Reize relevant, für welche jeweils alters- und geschlechtsnormierte T-Werte angezeigt werden.

### **2.4.4 Trail Making Test TMT-A**

Sowohl Teil A als auch Teil B des Trail Making Test *TMT* (Reitan, 1986) bestehen aus 25 über eine DIN A4- Seite verteilten Kreisen. In Teil A sind diese Kreise mit den Zahlen 1 bis 25 beziffert und der Proband hat die Aufgabe, diese möglichst schnell mit einem durchgehenden Bleistiftstrich aufsteigend zu verbinden, womit die kognitive Informationsverarbeitungsgeschwindigkeit als auch die visuo-motorische Grundgeschwindigkeit erfasst werden. Jeder Durchführung geht ein Durchgang zur Übung voraus. In die statistische Berechnung geht jeweils der in Sekunden gemessene Rohwert der Bearbeitungszeit ein. Da der Trail Making Test als geeignetes Instrument zur Erfassung spezifischer neurokognitiver Defizite bezüglich der Informationsverarbeitung und Visuomotorik bei der Schizophrenie gilt, sollte er in der verwendeten Testbatterie nicht fehlen.

## **2.5 Untersuchungsverfahren zu logischem Schlussfolgern sowie zu Konzeptbildung und -flexibilität**

Um zu untersuchen, ob und inwiefern sich paranoid-schizophrene Patientengruppen bezüglich Konzeptbildung und Konzeptflexibilität von gesunden Kontrollgruppen unterscheiden, wurde der Halstead Category Test (*HCT*, Halstead, 1947; Fast & Engel, 2007) sowie Teil B des Trail Making Tests (*TMT-B*, Reitan, 1986) eingesetzt, welche im Weiteren beschrieben werden.

### **2.5.1 Halstead Category Test HCT**

Der Halstead Category Test *HCT* (Halstead, 1947; deutsche PC-Fassung: Fast & Engel, 2007) stellt ein Verfahren zur Prüfung der Flexibilität und Schnelligkeit eines Probanden bei der Erfassung und Abstraktion von Klassifikationsprinzipien im Rahmen eines Lernprozesses dar. So wird die Kompetenz des Probanden untersucht, allgemeine Prinzipien aus der Erfahrung mit spezifischen Reizsituationen abzuleiten und diese anzuwenden. Innerhalb der defizitären Testperformanz bei schizophrenen Patienten (Goldstein & Zubin, 1990; Gottschalk & Selin, 1991) war in einer Studie von Steindl & Boyle (1995) der *HCT*-Fehlerscore paranoid-wahnhafter Patienten noch höher als der nicht wahnhafter Patienten, weshalb eine Durchführung des *HCT* gerade für die vorliegende Studie von Interesse war.

Dem Probanden werden im *HCT* einfache geometrische Muster auf dem Bildschirm präsentiert. Die zu lösende Aufgabe besteht darin, für sieben Gruppen von Reizitems mit insgesamt 218 Items ein Ordnungskonzept zu finden, nach welchem jedes der einzelnen Stimuli mit einer Zahl von 1 bis 4 durch Betätigung der entsprechenden Taste auf der Computertastatur beantwortet werden kann. Als mögliche Kategorien für die Konzeptbildung sind in den Mustern die Parameter Größe, Form, Anzahl, Anordnung und Farbe hinterlegt. Der Proband erhält visuelle und auditive Rückmeldung über die Richtigkeit seiner Antwort, wobei das zu erfassende Ordnungsprinzip innerhalb einer Gruppe bestehen bleibt. Bei der ersten Figur jeder Gruppe muss die richtige Antwort durch Raten gefunden werden, bei jedem weiteren Item der Gruppe kann der Proband über die Rückmeldung zu seinen bisherigen Antworten das Lösungsprinzip theoretisch erschließen.

Schließlich wird die Gesamtzahl der Fehler gemessen und in altersnormierte Standard-IQ- Werte transformiert.

### **2.5.2 Trail Making Test TMT-B**

Der zweite Teil des Trail Making Tests (Reitan, 1986), *TMT-B*, enthält nicht nur zu verbindende Ziffern wie der Teil *TMT-A*, sondern zusätzlich Buchstaben, wobei abwechselnd die Zahlen 1 bis 13 sowie die Buchstaben A bis L in aufsteigender Reihenfolge möglichst rasch verbunden werden sollen. Auch in diesem Teil sind die zu verbindenden Elemente über ein DIN A4 Blatt verteilt, jeder Durchführung geht wiederum ein Testdurchlauf voraus. Mit dem Testteil *TMT-B* sollen zusätzlich zur Grundgeschwindigkeit die kognitive Umschaltfähigkeit bzw. die kognitive Flexibilität unter Zeitdruck überprüft werden. In die statistische Berechnung geht ebenso jeweils der Rohwert der Bearbeitungszeit, gemessen in Sekunden, ein.

## **2.6 Untersuchungsverfahren zu Empathie und Emotionserleben**

Eng verbunden mit der Theory of Mind ist das Konzept der kognitiven und emotionalen Empathie, also der Fähigkeit, sich in anderer Menschen Lage zu versetzen und mit diesen zu fühlen sowie sich darüber klar zu werden, was der andere fühlt oder fühlen könnte. Bisher existieren kaum Testverfahren, welche empathische Fähigkeiten valide abprüfen. Für die vorliegende Studie wurde daher die Kurzform des Empathizing and Systemizing Questionnaire *ESQ* von Samson & Huber (2009) sowie die Skalen zum Erleben von Emotionen *SEE* von Behr & Becker (2004) herangezogen.

### **2.6.1 Empathizing und Systemizing ESQ**

Die gekürzte deutsche Version des Empathizing and Systemizing Questionnaire (*ESQ*, Samson & Huber, 2009) basiert auf den von Baron-Cohen et al. (2003, 2004) entwickelten Originalversionen der Empathizing and Systemizing Selbstbeurteilungsfragebögen zur Untersuchung von autistischen Patienten.

Dabei ist *Empathizing* definiert als die Fähigkeit des Menschen, Emotionen und Gedanken bei anderen Menschen zu bemerken und darauf mit eigenem angemessenen emotionalen Verhalten zu reagieren (affektive Komponente), als auch die Gefühle und Gedanken anderer verstehen und/ oder vorhersagen zu können (kognitive Komponente). Das Konzept des *Systemizing* hingegen beinhaltet das Interesse eines Menschen, Regeln eines Systems im Sinne einer Input-Operation-Output-Beziehung (z.B. wenn A auftritt, folgt B) zu analysieren und zu verstehen.

Die verwendete deutsche Kurzversion des *ESQ* Fragebogens von Samson & Huber (2009) besteht aus insgesamt 37 Items, die jeweils 13 Empathizing-Items (z.B. „Es fällt mir schwer, mich in einen anderen Menschen hineinzusetzen“) und 13 Systemizing-Items (z.B. „Ich habe Probleme damit, Anleitungen für den

Zusammenbau von technischen Geräten zu verstehen“) sowie 11 Füll-Items zugeordnet werden können.

Diese sollen anhand einer vierstufigen Likert-Skala von „Stimme überhaupt nicht zu“ bis „Stimme voll zu“ beantwortet werden, wobei die stärkste Ausprägung von Empathizing bzw. Systemizing mit 2 Punkten, eine mittlere Ausprägung mit 1 Punkt und eine geringe oder keine Zustimmung mit 0 Punkten codiert wird.

### **2.6.2 Skalen zum Erleben von Emotionen SEE**

Die Skalen zum Erleben von Emotionen (*SEE*, Behr & Becker, 2004) dienen der Persönlichkeits- und Störungsdiagnostik in der Klinischen, Arbeits- und Organisations- sowie in der Sozial- und Emotionspsychologie.

Diese untersuchen, wie Menschen ihre Gefühle erleben, wie sie Verständnis und Klärung dieser erlangen und Gefühle und Impulse regulieren können. Die eigenen Emotionen differenziert wahrzunehmen und angemessen mit ihnen umzugehen, stellt eine wichtige Voraussetzung für soziale Interaktion dar. Wie beispielsweise auch Ansätze der „Expressed Emotion- Theorie“ belegen, scheint diese Fähigkeit bei der Schizophrenie insbesondere dann beeinträchtigt zu sein, wenn Familienangehörige dem Patienten gegenüber ein emotionales Überengagement zeigen, was den Krankheitsverlauf negativ beeinflusst und die Rückfallquote enorm erhöht (siehe Leff & Vaughn, 1985). Aus diesem Grunde eignen sich die Skalen zum Erleben von Emotionen auch sehr gut für die vorliegende Untersuchung und wurden daher mit in die Testbatterie aufgenommen.

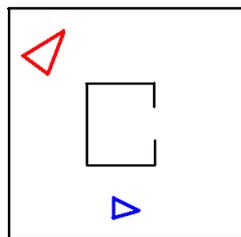
Insgesamt sollen 42 Items danach bewertet werden, ob die Aussagen zutreffen (z.B. „stimmt völlig“) oder nicht (z.B. „stimmt gar nicht“). Diese können sieben verschiedenen Persönlichkeitsfaktoren (Akzeptanz eigener Emotionen, Erleben von Emotionsüberflutung, körperbezogene Symbolisierung von Emotionen, imaginative Symbolisierung von Emotionen, Erleben von Emotionsregulation sowie Erleben von Selbstkontrolle) zugeteilt werden. Unter Zuhilfenahme einer Schablone werden die Rohwerte in einen Bogen zu der jeweiligen Skala vermerkt. Die zugehörigen T-Werte können anhand von Tabellen berechnet werden.

## **2.7 Das experimentelle Paradigma**

Das in der vorliegenden Studie verwendete experimentelle Theory of Mind- Paradigma wurde von Castelli et al. (2002) adaptiert und beruht auf dem klassischen Heider & Simmel Experiment von 1944. Die beiden Sozialpsychologen bewiesen, dass sogar einfache geometrische Figuren durch ihr individuelles Bewegungsmuster die Attribution von komplexen mentalen Zuständen wie Absichten und Überzeugungen

hervorrufen können. So wurden in der beschriebenen Studie abstrakte, sich bewegende geometrische Figuren von den Versuchspersonen nicht nur als abstrakt erlebt, sondern als handelnde Personen aufgefasst und beschrieben (Heider & Simmel, 1944). Auch nachfolgende Untersuchungen von Berry und Kollegen (Berry et al., 1992; Berry & Springer, 1993) zeigten, dass Eigenarten der Bewegung und nicht das charakterisierende Aussehen der Reize wesentlich sind für die komplexen Attributionen, die Erwachsene und Kinder ca. ab dem fünften Lebensalter zuordnen.

Das Paradigma enthält 12 voneinander unabhängige lautlose Filmsequenzen mit der Dauer von 35 bis 45 Sekunden. Diese stellen jeweils ein großes rotes Dreieck sowie ein kleineres blaues Dreieck dar, welche sich auf einem weißen Hintergrund in drei verschiedenen Bedingungen bewegen (siehe Abb. 2).



**Abb. 2: Theory of Mind Paradigma nach Castelli et al. (2002)**

Dabei sind jeweils vier Animationen einer Bedingung zuzuordnen: In der Random-Bedingung bewegen sich die zwei Dreiecke zufällig, unwillkürlich und ohne Zielrichtung. So zeigt beispielsweise der Film mit dem Titel „billard“ das Abprallen der beiden Dreiecke an den Wänden ähnlich der Bewegung von Billardkugeln und die Filmsequenz „drifting“ ein zufälliges Dahintreiben. Gleichermaßen präsentieren die Filme „star“ und „tennis“ jeweils zufällige Bewegungen der Dreiecke. In den vier Animationen der zweiten Bedingung, der Goal-directed-Bedingung, finden nunmehr zielgerichtete, interaktive Bewegungen der Dreiecke statt, sie tanzen miteinander („dancing“), kämpfen miteinander („fighting“), das eine jagt das andere („chasing“), oder führt es an („leading“). Die dritte Gruppe von Filmsequenzen stellt die Theory of Mind-Bedingung dar, in welcher sich die Dreiecke auf eine komplexe, sozial interaktive Art und Weise bewegen. Im Gegensatz zur vorherigen Goal-directed-Bedingung beinhaltet diese aber nicht nur zielgerichtete Handlungen, in der jedes einzelne Dreieck eine bestimmte Handlung ausführen zu wollen scheint, sondern beide Dreiecke reagieren aufeinander, indem sie den mentalen Zustand des jeweils anderen Dreiecks erkennen bzw. beeinflussen. So versuchen die Dreiecke beispielsweise einander zu schmeicheln („coaxing“) oder auf verführerische Weise von etwas zu überzeugen

(„seducing“), überraschen („surprising“) oder ärgern sich gegenseitig („mocking“). Während die Art der Bewegung in den drei Bedingungen variiert, wurde darauf geachtet, dass grundlegende Faktoren wie Aussehen, Form, Geschwindigkeit sowie Orientierung der Dreiecke für Random-, Goal-directed- als auch Theory of Mind- Filme so ähnlich wie möglich gehalten sind.

Castelli et al. (2002) verwendeten das Filmmaterial innerhalb von Untersuchungen mittels Positronen-Emissions-Tomographie (PET) als auch mittels funktioneller Magnetresonanztomographie (fMRT). Die Autoren erhoben mit Hilfe von Recorderaufnahmen nach jedem Scan eines Probanden verbale Beschreibungen der Filme („Was passierte in dieser Animation?“) und kodierten diese anschließend innerhalb drei Dimensionen: So stand „intentionality“ für den Grad der Attribuierung eines mentalen Zustandes, „length“ für die Länge der Antworten sowie „appropriateness“ für die Angemessenheit bzw. Richtigkeit der Antworten auf die Frage, was in den Filmsequenzen jeweils passiert wäre.

### **2.7.1 Ablauf des experimentellen Paradigmas in der vorliegenden Studie**

Für die experimentelle Untersuchung wurden die einzelnen Filmsequenzen nach Castelli et al. (2002) als Stimuli in das Programm Presentation® (Version 0.80, Neurobehavioral Systems, 2007) eingearbeitet, wobei fMRT-modifizierte Versionen der Animationen von jeweils 20 Sekunden Dauer verwendet wurden. In Anlehnung an Castelli et al. (2002) wurden neben den neurofunktionellen Aktivierungen in Abhängigkeit des Paradigmas auch zugrundeliegende Verhaltensdaten erhoben, welche im Folgenden separat beschrieben werden.

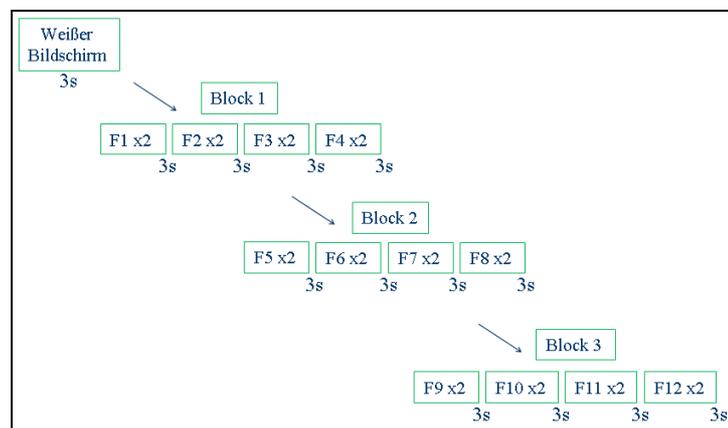
#### **2.7.1.1 Die fMRT- Untersuchung zum experimentellen Paradigma**

Vor jeder individuellen fMRT-Untersuchung wurden den Probanden die folgenden einleitenden Hinweise gegeben:

*„In dieser Studie geht es darum, wie Menschen Bewegungen wahrnehmen. Sie werden im Folgenden eine Reihe von Animationen mit zwei Dreiecken sehen. Ihre Aufgabe ist es, sich während der Filmpräsentation zu überlegen, welcher Art die Bewegungen der beiden Dreiecke sind: Handelt es sich um zufällige oder zielgerichtete Bewegungen? Es kann also sein, dass Sie den Eindruck haben, dass die Dreiecke etwas Bestimmtes erreichen wollen oder etwas Bestimmtes tun, dass die Dreiecke bestimmte Eigenschaften haben, oder dass sie etwas Bestimmtes fühlen oder denken. Versuchen Sie bitte auf diese Dinge zu achten, während Sie sich die kurzen Animationen ansehen. Haben Sie dazu noch Fragen?“*

Nachdem sichergestellt war, dass die Aufgabe für die Probanden verständlich geworden war, wurden die zwölf Filme in zwei Durchläufen („runs“) jeweils zweimal hintereinander (um eine Verstärkung der Effekte zu erreichen) im Blockdesign (Random, Goal-directed und Theory of Mind) unter fMRT-Bedingung dargeboten. Hierbei wurden sowohl die Filmsequenzen innerhalb eines Blocks als auch zwischen den Blöcken über alle Probanden hinweg pseudo-randomisiert.

Wie in Abbildung 3 graphisch darzustellen versucht wird, war jeweils zunächst für drei Sekunden ein weißer Bildschirm zu sehen, woraufhin die drei Blöcke mit den jeweiligen vier Filmen von einer Dauer von jeweils 20 Sekunden stets direkt zweimal hintereinander dargeboten wurden, nach einer Pause von drei Sekunden folgte der jeweils nächste Film. Insgesamt nahm das Paradigma somit etwa 20 Minuten in Anspruch.



**Abb. 3: Ablauf eines einzelnen Runs unter fMRT-Bedingung**

### 2.7.1.2 Untersuchung der Verhaltensdaten zum experimentellen Paradigma

Nachdem die Probanden den Scanner verlassen hatten, wurden ihnen alle 12 Filmsequenzen erneut einmalig auf einem Laptop außerhalb des Scanners präsentiert, wobei ihnen folgende Anweisung gegeben wurde:

*„Wir werden Ihnen nun nochmals alle Filme, die sie während der Scanneruntersuchung gesehen haben, einmalig präsentieren. Wir bitten Sie, sich bei der Darbietung jedes einzelnen Films in Erinnerung zu holen, was Sie sich während der Scanneruntersuchung gedacht haben, was in diesem Film passiert ist und uns dies anschließend genau zu beschreiben. Haben Sie dazu noch Fragen?“*

Die verbalen Beschreibungen der Teilnehmer zu den verschiedenen Filmen wurden dabei wortgetreu protokolliert und festgehalten und für die anschließenden

Berechnungen mittels dreier Dimensionen kodiert: So stand der Aspekt „intentionality“ für den Grad der Attribuierung eines mentalen Zustandes (kodiert von 0= unwillkürliche Handlung bis 5= bewusste Handlung mit dem Ziel, den mentalen Zustand des anderen zu beeinflussen) und „appropriateness“ für die Angemessenheit der Filmbeschreibung (kodiert von 0= keine Antwort bis 3= angemessene, klare Antwort), wobei beide Dimensionen von Castelli et al. (2002) adaptiert wurden. In Anlehnung an die Arbeit von Heider und Simmel (1944) wurde die Dimension „humanization“ hinzugenommen, um zu prüfen, wie sehr die Versuchsteilnehmer die agierenden Dreiecke vermenschlichten, ob sie also eher von Dreiecken ohne jegliche menschliche Beschreibung (kodiert mit 0) oder auch von Menschen bzw. Lebewesen (kodiert mit 3) sprachen. Die vollständigen Kodierungen zu den jeweiligen Dimensionen sind Anhang C (Tab. 42) zu entnehmen.

Zur Prüfung der Interrater-Reliabilität wurden die Codierungsübereinstimmungen der Rater hinsichtlich der Antworten der Probanden mittels des Fleiss`Kappa berechnet. Da diese, wie Tabelle 43 des Anhangs zeigt, über alle drei Dimensionen als auch über alle drei Bedingungen durchweg hoch waren ( $R_{\text{appropriateness}}= 0,530223$ ,  $R_{\text{intentionality}}= 0,572140$ ,  $R_{\text{humanization}}= 0,603527$ ,  $GD_{\text{appropriateness}}= 0,445769$ ,  $GD_{\text{intentionality}}= 0,312125$ ,  $GD_{\text{humanization}}= 0,594617$ ,  $ToM_{\text{appropriateness}}= 0,504858$ ,  $ToM_{\text{intentionality}}= 0,385888$ ,  $ToM_{\text{humanization}}= 0,768082$ ), konnte davon ausgegangen werden, dass sich die Rater in hohem Maße bezüglich ihrer Codierungen einig waren und die Interrater-Reliabilität hoch war.

## **2.8 Funktionelle Magnetresonanztomographie**

Da den Probanden das ausgewählte experimentelle Paradigma unter funktioneller Magnetresonanztomographie präsentiert wurde, soll diese Bildgebungsmethode im Folgenden näher erläutert werden.

### **2.8.1 Allgemeine Beschreibung der funktionellen Magnetresonanztomographie**

Die funktionelle Magnetresonanztomographie (fMRT, im englischen: *fMRI*; *functional magnetic resonance imaging*) ist ein nicht-invasives Bildgebungsverfahren, bei dem die unterschiedlichen magnetischen Eigenschaften von sauerstoffreichem und sauerstoffarmem Blut verwendet werden, um ein detailliertes Bild der jeweiligen Gehirnstruktur in räumlich hoher Auflösung zu erstellen. Hierbei wird mittels des BOLD (*blood oxygenation level dependent*) Effekts gemessen, wie sich die lokalisierte Gehirnaktivierung verändert: Bei der Aktivierung von Kortexarealen kommt es zu einer Steigerung des Stoffwechsels, wodurch das aktivierte Areal mit einer überproportionierten Erhöhung des Sauerstoffverbrauchs und des Blutflusses reagiert.

Demzufolge verschiebt sich bei zerebraler Aktivierung die Konzentration von deoxygeniertem zu oxygeniertem Hämoglobin, was wiederum in speziell gewichteten Sequenzen (T2\*-Sequenzen) nachzuweisen ist. Das deoxygenierte Hämoglobin ist in diesen als paramagnetische Substanz als signalarm zu betrachten (siehe auch Kauffmann et al., 2001). Werden Hirnareale aktiviert, erhöht sich der lokale Anteil an diamagnetischem Oxyhämoglobin, was in diesen Sequenzen einen Signalanstieg zur Folge hat.

Mit dieser Messmethode können somit nicht nur Informationen über die Struktur, sondern auch über Funktionsweisen des Gehirns erlangt werden. Innerhalb des Magnetresonanztomographen wird ein magnetisches Feld um den Kopf des Probanden erzeugt, so dass sich die Sauerstoffatome im Blut entsprechend ausrichten. Ein Hochfrequenzimpuls führt zur Auslenkung der Atome aus dieser Orientierung. Während diese sich in die ursprüngliche Normalposition zurückbewegen, werden die dabei entstehenden Signale mit dem Computer aufgezeichnet und einem exakten räumlichen Strukturbild zugeordnet.

Gegenüber anderen bildgebenden Verfahren wie zum Beispiel der Computertomographie werden bei der funktionellen Magnetresonanztomographie die Weichteilgewebe deutlich genauer abgebildet, darüber hinaus sind keine ionisierenden Strahlen notwendig. Ein weiterer Vorteil der fMRT ist, dass es sich um eine Messmethode ohne Kontrastmittel handelt, womit sich lokale Hirnaktivität ohne schädliche radioaktive Substanzen darstellen lässt. Aufgrund dieser Vorteile hat die funktionelle Magnetresonanztomographie im Bereich der Hirnforschung weite Verbreitung erfahren (Meisenzahl & Volz, 2008).

### **2.8.2 Erfassung der Daten**

Über die Funktionsweise der fMRT wurden alle Probanden mündlich und schriftlich aufgeklärt, darüber hinaus wurde vor der Untersuchung sichergestellt, dass die Teilnehmer keine Metallteile am oder im Körper trugen, die von der magnetischen Strahlung erhitzt oder in ihrer Funktionsweise beeinträchtigt (z.B. Spirale, Herzschrittmacher oder Verhütungsstäbchen) werden könnten.

Die gesamte Dauer der beschriebenen fMRT-Untersuchung, welche funktionelle als auch anatomische Daten einschloss, betrug pro Proband etwa 30 Minuten. Die sich im Magnetresonanztomographen befindenden Personen lagen auf dem Rücken auf einer Liege und wurden gebeten, ihren Kopf so ruhig wie möglich zu halten. Zusätzlich wurde dieser mit Kopfstützen stabilisiert und wegen der hohen Lautstärke im Tomographen mit Ohrenstöpseln versehen.

Die Stimuli wurden nun mithilfe eines Beamers von einem Computer im Vorraum aus auf eine etwa 1,50 m entfernte Leinwand projiziert, so dass die Probanden diese durch einen über dem Kopf befestigten Spiegel sehen konnten. Dieser war ca. 15 cm von den Augen der Probanden und 3 m von der Leinwand entfernt. Zur besseren Erkennung der Stimuli auf der Leinwand war der Raum abgedunkelt. Bei Kurz- oder Weitsichtigkeit eines Probanden wurden speziell für die Untersuchung im MRT angefertigte Brillengläser mit Kunststoffrahmen verwendet. Für den Fall, dass einer der Probanden die Untersuchung wegen plötzlich auftretender Klaustrophobie oder anderen Gründen abbrechen wollte, hielten zudem zum einen alle Teilnehmer während der gesamten Untersuchungszeit im Scanner eine Alarmtaste in der Hand, zum anderen waren sie per Lautsprecher mit dem Versuchsleiter verbunden, so dass sie sich bei Problemen jederzeit mit diesem über Interkom verständigen konnten.

Für die Präsentation der Stimuli wurde die Software *Presentation*® (Version 0.80, Neurobehavioral Systems, 2007) verwendet. Diese gewährleistet mittels einer implementierten Trigger-Funktion, dass die selbst erstellten Szenarien zeitlich exakt mit dem Tomographen synchronisiert werden können. Sie ermöglicht hinterher, die Präsentation eines Stimulus zeitlich genau einem zerebralen Aktivierungsbild zuzuordnen.

Die bildgebenden Daten wurden mittels *Blood Oxygen Level Dependency (BOLD)* contrast T2\*-gewichteter echoplanarer (*EPI, echo-planar imaging*) Sequenzen an einem Magnetom Siemens Vision Gerät („Vario“) mit drei Tesla Feldflussdichte akquiriert. Die Aufnahmen erfolgten parallel zur anterioren und posterioren Kommissur, wobei 36 transversale Schichten von 3 mm Schichtdicke die gleichzeitige Erfassung aller relevanten Strukturen ermöglichten. Das Paradigma lief in zwei separaten Durchgängen (*runs*) ab, die jeweils aus 96 Aufnahmen (*Volumina*) bestanden, wobei ereigniskorreliert gemessen wurde, d.h. pro Stimulus fand eine komplette Aufnahme des Gehirns statt. Als anatomische Referenz wurden T1-gewichtete, deutlich höher auflösende Aufnahmen mit 160 Schichten (1,25 mm Schichtdicke) verwendet: Matrix 256 x 230, *FOV (field of view)*: 256 mm, *TR (time of repetition)*: 3000 ms, *TE (time of echo)*: 30 ms, *FA (flip angle)*: 90°, Mosaik Sequenz mit Pixelgröße: 1,05 mm x 1,05 mm.

### **3 Statistische Auswertung**

Im Folgenden wird dargestellt, wie die statistische Auswertung, die sich in die Auswertung der verhaltensbasierten Fragebögen und die der funktionellen Bildgebungsdaten gliederte, erfolgte.

#### **3.1 Auswertung der neuropsychologischen Untersuchungsverfahren und Fragebögen**

Die Auswertung der erhobenen Daten und Fragebögen wurde mit Hilfe von Schablonen und/oder der Software *Statistical Product and Service Solutions SPSS, Version 15.0* (SPSS Inc., 2006) vorgenommen. So wurden die jeweiligen Roh- und T-Werte in eine SPSS Datei eingetragen sowie deren Mittelwerte und Standardabweichungen berechnet. Sämtliche Ergebnisse sind im Ergebnisteil dieser Arbeit ausführlich dargestellt.

Aufgrund der kleinen Stichprobengrößen wurde in der Untersuchung darauf verzichtet, auf Normalverteilung zu prüfen. Die Überprüfung der Varianzhomogenität erfolgte mit Hilfe des Levene-Tests, entsprechend wurden die Werte für homogene bzw. inhomogene Varianzen angegeben. Die Auswertung der standardisierten neuropsychologischen Verfahren ging analog zu den demographischen Daten von statten. Als kritisches Signifikanzniveau wurde ein  $\alpha$  von 0.05 gewählt.

Unterschiede zwischen den beiden schizophrenen Patientengruppen wurden mit dem T-Test für unabhängige Stichproben gerechnet, für Berechnungen von Unterschieden zwischen allen drei Stichproben wurde eine multivariate ANOVA bzw. der Chi-Quadrat-Test verwendet.

#### **3.2 Auswertung der fMRT-Daten**

Die Daten der Bildgebung wurden mit BrainVoyager QX (Goebel & Jansma, 2006) ausgewertet. Um die individuellen Aktivierungen der einzelnen Teilnehmerinnen in den verschiedenen Bedingungen vergleichen zu können, war es notwendig, die Gehirne hinsichtlich Form und Größe auf eine allgemeingültige Referenz abzubilden. Hierzu wurde ein stereotaktisches Koordinatensystem, der sogenannte Talairachraum (Talairach & Tournoux, 1988) verwendet. Mit Hilfe dieses Referenzgehirns entsprach jedes Voxel (3-dimensionales Pixel der tomographischen Bilder) einem genauen Punkt im Koordinatensystem. Unter Verwendung eines Hirnatlanten - für die vorliegende Arbeit wurde LORETA von Pasqual-Marqui et al. (1994) ausgewählt - konnten dann die

entsprechenden x-, y- und z- Koordinaten jeweils genau einer anatomischen Gehirnstruktur zugeordnet werden.

Zunächst erfolgte eine Bewegungskorrektur der in das Programm BrainVoyager eingelesenen tomographischen Rohdaten (*motion correction*). Als Referenz hierzu diente der erste aufgenommene *scan* (die erste funktionelle Aufnahme), die Bewegungskorrektur wurde anschließend in sechs verschiedene Richtungen vorgenommen, wobei Auf- und Ab-, Vor- und Zurückbewegungen sowie Bewegungen nach links und rechts korrigiert wurden. Da bereits geringe Abweichungen zu Ungenauigkeiten in der Auswertung führen können, war diese Korrektur von wesentlicher Bedeutung. Im Folgenden wurden die Daten zeitlich korrigiert (*slice scan time correction* und *temporal smoothing*), was zum einen die unterschiedlichen Akquisitionszeiten pro Schicht betraf - für die Weiterverarbeitung der Daten wurde nämlich unterstellt, dass das gesamte Gehirn zu einem Zeitpunkt aufgenommen wird und nicht Schicht für Schicht in zeitlicher Abfolge. Zum anderen wurde die Signalkurve mittels eines Hoch- und eines Tiefpassfilters zeitlich geglättet und somit das Signal-Rausch-Verhältnis gebessert.

Nach der Vorverarbeitung der funktionellen Daten, wobei jedes Hirn sorgfältig vermessen und zeitlich und räumlich korrigiert wurde, wurden die anatomischen Daten eingelesen. Diese dienten dazu, dass die funktionellen Aktivierungen den anatomischen Strukturen zugeordnet werden können. Schließlich wurden die anatomischen Daten mit den funktionellen co-registriert und zur Perfektion der Deckungsgleichheit zusätzlich manuell korrigiert. Anschließend wurden die anatomischen Daten anhand von acht Referenzpunkten (*anteriore* und *posteriore Kommissur*, sowie die jeweils äußersten Punkte oben, unten, vorne, hinten, links und rechts) in den standardisierten Talairachraum transformiert. Dieses transformierte Bild konnte mit den funktionellen Bildern verknüpft werden, so dass in der entstehenden Datei nun die strukturellen und funktionalen Informationen enthalten waren, sowie die zeitliche Abfolge der Aktivierungen (*volume time course, vtc*). Diese vtc-Datei enthielt nun alle relevanten Informationen und wurde zur weiteren statistischen Auswertung verwendet.

Des Weiteren berechnete man ein Allgemeines Lineares Modell (*general linear model, GLM*). Die separate Analyse der Daten jeder Gruppe erfolgte mit Hilfe einer *Random Effect Analyse (REA)*, bei welcher man davon ausgeht, dass jede Versuchsperson den gleichen Anteil an der beobachteten Aktivierung hat und so die Charakteristika einer Grundgesamtheit aus einigen Individuen herleitet.

Für jeden der zwei *runs* wurde nun ein Stimulusprotokoll erstellt, welches die Reihenfolge der Stimuli auflistet. Somit konnte der Ablauf der verschiedenen

Experimentalbedingungen (Random, Goal-directed und Theory of Mind) sowie des Ruhezustands (Pausen) exakt abgebildet und gleichzeitig die zu erwartende Verzögerung aufgrund der generischen Form des *Blood Oxygen Level Dependency (BOLD)* berücksichtigt werden. Die hämodynamische Antwort erfolgt nicht sofort bei Stimuluspräsentation, sondern etwas verzögert. Diese Funktion wurde als unabhängige Variable verwendet.

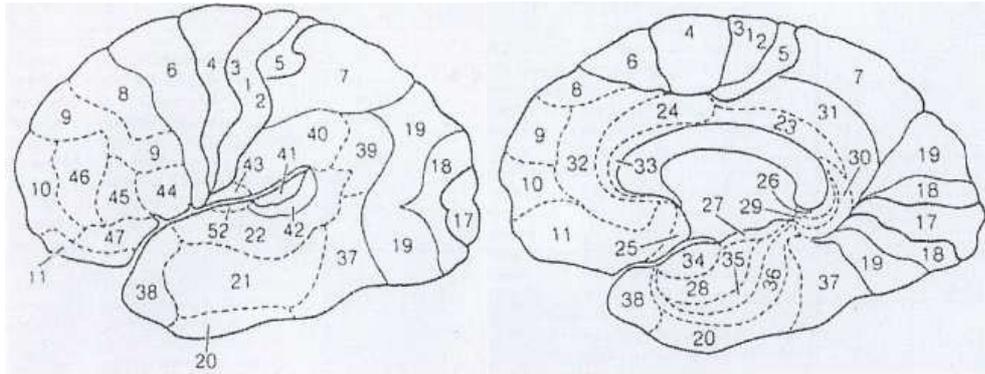
Die Ergebnisse sind nun das Resultat des mit Hilfe der Subtraktionsmethode ermittelten *BOLD*-Kontrasts aus Random-, Goal-directed- und Theory of Mind-Bedingung. Um den Anteil an zufällig auftretenden kleineren Aktivierungen möglichst gering zu halten, wurde die gefilterte Clustergröße so ausgewählt, dass nur Cluster, die aus mindestens 50 Voxel bestehen, angezeigt wurden. Allerdings wurde auch darauf geachtet, dieses Filterniveau nicht zu streng zu wählen, damit nicht Aktivierungen von kleineren Strukturen (beispielsweise des Hippocampus) übersehen wurden. Ferner wurde als statistisches Signifikanzniveau für die Auswertung der Aktivierungen über alle Bedingungen hinweg  $p < 0.0090$  gewählt, um ein sehr signifikantes Ergebnis zu erzielen. Dadurch bedingt ergab dies ein Vertrauensintervall mit einem Minimum von 2,725 und einem Maximum von 8,000. Um den gesamten Aktivierungsbereich erfassen zu können, wurde ein Range von 200 eingestellt.

Untersucht wurden nun auf explorativ-deskriptiver Ebene die Aktivierungen während der drei Bedingungen Random, Goal-directed und Theory of Mind des experimentellen Paradigmas innerhalb der akut- und postpsychotischen Patienten und der gesunden Kontrollgruppe (*Within-Contrast*), wobei in der Bedingung Random kein Kontrast gerechnet wurde, sondern lediglich die aktivierten Hirnareale betrachtet wurden. Um noch näher auf Unterschiede zwischen den Gruppen eingehen zu können, wurden in allen drei Bedingungen zusätzlich die Aktivierungen zwischen den akut- und postpsychotischen Schizophrenen und den Gesunden fokussiert (*Between-Contrast*).

Zunächst wurde die Bedingung Random bei Gesunden, akutpsychotischen und postpsychotischen Patienten untersucht. Um die neuronalen Aktivierungen der Bedingungen Goal-directed und Theory of Mind noch spezifischer betrachten zu können und ein genaueres Aktivierungsmuster zu erhalten, wurde bei letzteren die Randombedingung jeweils als Baseline betrachtet und subtrahiert, so dass explizit die Areale angezeigt wurden, die entweder in der einen oder in der anderen Bedingung gefunden wurden. Regionen, die in beiden Bedingungen aktiviert wurden, waren demnach nicht ersichtlich.

Die aktivierten Regionen der Kontraste sind im Ergebnisteil dieser Arbeit beschrieben sowie in Tabellen dargestellt, wobei neben deren Talairach-Raumkoordinaten x, y und z und dem zugehörigen Brodmann-Areal (BA) zusätzlich der Z-Score (Peak of brain

region), die Seite der Hemisphäre sowie die Anzahl der Voxel, welche die Größe der jeweiligen Aktivierungen widerspiegeln, angegeben sind. Die Zuordnung der anatomischen und Brodmann-Areale (BA) erfolgte mit Hilfe der Software LORETA. Zur Veranschaulichung sind in Abbildung 4 die Regionen der Brodmann-Areale detailliert dargestellt.



**Abb. 4: Brodmann Areale (modifiziert nach Elliott, 1969, S. 357)**

### **III Ergebnisse**

Im Folgenden werden die Ergebnisse der neuropsychologischen Untersuchungsverfahren sowie die behavioralen und neurofunktionellen Ergebnisse des experimentellen fMRT-Paradigmas, welches von Castelli et al. (2002) adaptiert wurde, dargestellt. Dabei lehnt sich der Ergebnisteil in seiner Struktur an die Gliederung der Hypothesen zu visueller Wahrnehmung, Konzeptbildung und -flexibilität, Attribution und logischem Schussfolgern sowie zu Empathie und Theory of Mind an. Die Darstellung der Unterschiede zwischen den Stichproben beruht auf Berechnungen der jeweiligen deskriptiven Werte auf der Basis der Rohwerte, welche den jeweiligen Tabellen zu entnehmen sind. Normwerte werden (als IQ-, Standard- bzw. T-Werte) ausschließlich zur Einordnung der untersuchten Gruppen relativ zur Gesamtpopulation erwähnt. Sie dienen der Stichprobenbeschreibung und sind jeweils dem Anhang beigelegt.

#### **1 Ergebnisse der Untersuchungen zu visueller Wahrnehmung**

Zur Überprüfung der visuellen Wahrnehmungsfähigkeit der Studienteilnehmer wurden verschiedene Verfahren ausgewählt, die das figurale Gedächtnis, die visuelle Objekterkennung und Raumwahrnehmung, das visuelle Scanning sowie die visuomotorische Grundgeschwindigkeit untersuchten. Um die visuelle Wahrnehmung sich zufällig bewogender geometrischer Figuren auf neurofunktioneller Ebene als auch behavioral beurteilen zu können, wurde die Random-Bedingung des experimentellen Paradigmas (nach Castelli et al., 2002) herangezogen, wobei für die Analyse sowohl die fMRT- Daten als auch die behavioralen Daten berücksichtigt werden.

Im Folgenden sind die Ergebnisse der neuropsychologischen Untersuchungen sowie die der behavioralen und fMRT-Daten des experimentellen Paradigmas jeweils zunächst ausführlich beschrieben und anschließend in Tabellen dargestellt.

##### **1.1 Ergebnisse der neuropsychologischen Testuntersuchungen**

Bezüglich der neuropsychologischen Testuntersuchungen zu visueller Wahrnehmung, welche das figurale Gedächtnis, die visuelle Objekterkennung und Raumwahrnehmung, das visuelle Scanning sowie die visuomotorische Grundgeschwindigkeit umfassten, wurde die A-priori- Hypothese aufgestellt, dass akut- als auch postpsychotische Schizophrene eine geringere Performanz zeigen als gesunde Kontrollprobanden, wobei zwischen den Patientengruppen keinerlei Unterschiede erwartet wurden.

Diese Hypothese konnte nur anteilig bestätigt werden. So zeigten sich - den Tabellen 11 bzw. 12 zu entnehmende - folgende Ergebnisse:

Hinsichtlich des Subtests *Objekterkennung* der Testbatterie für visuelle Objekt- und Raumwahrnehmung *VOSP* unterschieden sich die Stichproben in den gemittelten Rohwerten signifikant ( $p = .002$ ,  $F = 7,30$ ). Die Akutpsychotiker erreichten zwar gleiche Werte wie die Postpsychotiker, jedoch geringere Werte als die gesunden Kontrollprobanden und unterschieden sich damit im Posthoc-Bonferroni-Test jeweils von den Gesunden signifikant (für beide Gruppen  $p = .007$ ).

Ebenfalls ließen sich im *TMT-A*, dem Teil A des Trail Making Tests zur Prüfung der visuomotorischen Grundgeschwindigkeit der Probanden signifikante Unterschiede zwischen den Stichproben feststellen ( $p = .044$ ,  $F = 3,44$ ). Hier benötigten die Postpsychotiker die längste Zeit, um die Aufgabe zu bewältigen, und erreichten damit ein unterdurchschnittliches Ergebnis (siehe Anhang, Tab. 36, Standardwert = 80,42,  $SD = 24,90$ ). Als etwas schneller erwiesen sich die Akutpsychotiker, während die gesunden Probanden der Aufgabe innerhalb der vergleichsweise kürzesten Zeit gerecht wurden – im Gegensatz zu den postpsychotischen Patienten lagen beide Gruppen mit ihrem Ergebnis innerhalb der Norm (siehe Tab. 36, Anhang). Die Posthoc-Bonferroni-Berechnung ergab einen signifikanten Unterschied bezüglich der benötigten Sekundenanzahl zwischen Postpsychotikern und Gesunden ( $p = .039$ ).

Für den Untertest *Visuelles Scanning* der Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung, welcher die Fähigkeit der Probanden erfassen soll, das visuelle Umfeld zu explorieren und nach einem kritischen Reiz abzusuchen, ließen sich folgende Ergebnisse festhalten: War ein kritischer Reiz vorhanden, unterschieden sich die drei Stichproben untereinander mit einem Trend ( $p = .084$ ,  $F = 2,68$ ). Die Akutpsychotiker benötigten am längsten, auf den kritischen Reiz zu reagieren, wobei sie sich mit ihrer Leistung unterhalb der Norm befanden (siehe Anhang, Tab. 36,  $T = 37,50$ ,  $SD = 11,53$ ), gefolgt von den Postpsychotikern und den gesunden Kontrollprobanden, die beide durchschnittliche Werte erzielten (Tab. 36, Anhang). Im Posthoc-Bonferroni-Test unterschieden sich insbesondere die Gesunden von den akutpsychotischen Schizophrenen mit einem Trend ( $p = .084$ ) in den Rohwerten. Hingegen gab es keinerlei signifikanten Unterschiede zwischen den drei Stichproben hinsichtlich ihrer Auslassungen zu verzeichnen, bezüglich derer sich alle Stichproben im Durchschnittsbereich befanden (siehe Tab. 37, Anhang).

War kein kritischer Reiz vorhanden, unterschieden sich die Stichproben ebenfalls mit einem Trend ( $p = .086$ ,  $F = 2,65$ ) voneinander: So erforderte bei den akutpsychotischen Patienten die längste Zeit, zu dieser Entscheidung zu gelangen, wobei sie sich mit ihrer Leistung unterhalb der Norm befanden ( $T = 37,33$ ,  $SD = 10,85$ ), gefolgt von den

Postpsychotikern und den gesunden Probanden, deren beider Werte innerhalb der Norm anzusiedeln waren (Tab. 36, Anhang). Der Posthoc-Bonferroni-Test für die Reaktionszeiten nicht-kritischer Reize ergab, dass sich Akutpsychotiker von den Gesunden mit einem Trend ( $p = .092$ ) in den Rohwerten unterschieden. Außerdem ergaben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Stichproben im Bezug auf die begangenen Fehler, wobei anzumerken ist, dass sich einzig die Gruppe der Akutpsychotiker diesbezüglich unterhalb der Norm befand ( $T = 38,83$ ,  $SD = 7,04$ , siehe Tab. 37, Anhang).

Im *Benton-Test* hingegen, welcher das figurale Gedächtnis abprüft, unterschieden sich die gemittelten Rohwerte der akutpsychotischen und postpsychotischen schizophrenen Patienten sowie der gesunden Kontrollprobanden nicht signifikant (Trend  $p = .073$ ,  $F = 2,83$ ), auch wenn letztere erwartungsgemäß die höchsten Mittelwerte aufwiesen. Alle drei Stichproben befanden sich bezüglich ihrer Leistung im Normbereich; dennoch sei angemerkt, dass die Akutpsychotiker hierbei die geringsten IQ-Standardnormwerte aufwiesen ( $M = 92,25$ ,  $SD = 11,79$ ), gefolgt von den Postpsychotikern ( $M = 93,67$ ,  $SD = 13,20$ ) und den Gesunden ( $M = 102,92$ ,  $SD = 11,05$ , alle Werte siehe Tab. 36, Anhang).

Schließlich unterschieden sich auch die Rohwerte der drei Stichproben im Subtest *Zunehmende Silhouetten* der Testbatterie für visuelle Objekt- und Raumwahrnehmung, in welchem Objekte in abgestuften Winkeln von der Frontalansicht ( $90^\circ$ ) bis hin zur Seitenansicht ( $0^\circ$ ) abgebildet werden und möglichst frühzeitig erkannt werden sollen, nicht signifikant voneinander ( $p = .376$ ,  $F = 1,01$ ).

Insgesamt lässt sich aufgrund dieser Ergebnisse die Hypothese, dass in neuropsychologischen Testuntersuchungen zu visueller Wahrnehmung akut- als auch postpsychotische Schizophrene eine geringere Leistung erreichen als gesunde Kontrollprobanden, nur für den Aspekt der Objekterkennung gänzlich bestätigen. Weiterhin war ein signifikanter Unterschied zwischen postpsychotischen Schizophrenen und den Gesunden bezüglich ihrer visuomotorischen Grundgeschwindigkeit festzustellen. Hinsichtlich des visuellen Scannings unterschieden sich bezüglich der Reaktionszeiten für kritische als auch nicht-kritische Reaktionszeiten ausschließlich akutpsychotische Schizophrene mit einem Trend von den gesunden Kontrollprobanden. Die Hypothese einer geringeren Testperformanz bei akut- und postpsychotischen schizophrenen Patienten konnte jedoch nicht für das figurale Gedächtnis sowie die Raumwahrnehmung bestätigt werden. Insgesamt waren, wie erwartet, keinerlei signifikanten Unterschiede zwischen Akut- und Postpsychotikern zu verzeichnen.

**Tab. 11: Deskriptive Ergebnisse und Gruppenunterschiede auf der Basis einer Manova hinsichtlich des figuralen Gedächtnisses (Benton-Test), Objekterkennung (VOSP Objekterkennung), Raumwahrnehmung (VOSP Zunehmende Silhouetten), Visuellem Scanning (TAP Visuelles Scanning) und Visuomotorik (Trail Making Test A)**

	SchizoAkut (n = 12)		SchizoPost (n = 12)		Kontrollgruppe (n = 12)		df	F	p
	M	SD	M	SD	M	SD			
<b>Benton</b>	12,33	1,37	12,58	1,62	13,67	1,37	2	2,83	.073
<b>VOSP Obj.</b>	16,33	2,46	16,33	1,61	18,75	0,97	2	7,30	<b>.002</b>
<b>VOSP Zun.Sil.</b>	10,50	3,06	9,08	3,12	9,08	2,19	2	1,01	.376
<b>TAP VS Kr.</b>	4412,50	3171,23	3276,42	1440,19	2496,67	587,7	2	2,68	.084
<b>TAP VS Kr.A.</b>	11,67	6,34	10,00	7,68	8,92	8,39	2	0,41	.669
<b>TAP VS Nkr.</b>	7214,83	4188,57	6226,25	3548,93	4220,00	1233,6	2	2,65	.086
<b>TAP VS Nkr.F</b>	1,33	1,88	1,92	6,33	0,33	0,65	2	0,52	.597
<b>TMT-A Sek.</b>	35,92	20,28	48,17	32,46	24,17	6,67	2	3,44	<b>.044</b>

**Anmerkung:** M = Mittelwert, SD = Standardabweichung, df = Freiheitsgrade (degrees of freedom), F = F-Wert, p = Signifikanz (2-seitig),  $\alpha = 0,05$ , gleiche Varianzen wurden vorausgesetzt, Obj. = Objekterkennung, Zun.Sil.= Zunehmende Silhouetten, VS = Visuelles Scanning, Kr. = Kritisch, Nkr. = Nichtkritisch, F = Fehler, A = Auslassungen, TMT= Trail Making Test, Sek. = Sekunden.

**Tab. 12: Posthoc-Vergleiche (Bonferroni) hinsichtlich des figuralen Gedächtnisses (Benton-Test), Objekterkennung (VOSP Objekterkennung), Raumwahrnehmung (VOSP Zunehmende Silhouetten), Visuellem Scanning (TAP Visuelles Scanning) und Visuomotorik (Trail Making Test A)**

	SchizoAkut (n = 12)		SchizoPost (n = 12)		Kontrollgruppe (n = 12)		p
	M	SD	M	SD	M	SD	
<b>Benton</b>	12,33	1,37	12,58	1,62			1.000
	12,33	1,37			13,67	1,37	.096
			12,58	1,62	13,67	1,37	.234
<b>VOSP Obj.</b>	16,33	2,46	16,33	1,61			1.000
	16,33	2,46			18,75	0,97	<b>.007</b>
			16,33	1,61	18,75	0,97	<b>.007</b>
<b>VOSP Zun.Sil.</b>	10,50	3,06	9,08	3,12			.683
	10,50	3,06			9,08	2,19	.683
			9,08	3,12	9,08	2,19	1.000
<b>TAP VS Kr.</b>	4412,50	3171,23	3276,42	1440,19			.545
	4412,50	3171,23			2496,67	587,70	.084
			3276,42	1440,00	2496,67	587,70	1.000
<b>TAP VS Kr.A.</b>	11,67	6,34	10,00	7,68			1.000
	11,67	6,34			8,92	8,39	1.000
			10,00	7,68	8,92	8,39	1.000
<b>TAP VS Nkr.</b>	7214,83	4188,57	6226,25	3548,93			1.000
	7214,83	4188,57			4220,00	1233,60	.092
			6226,25	3548,93	4220,00	1233,60	.420
<b>TAP VS Nkr.F.</b>	1,33	1,88	1,92	6,33			1.000
	1,33	1,88			0,33	0,65	1.000
			1,92	6,33	0,33	0,65	.956

<b>TMT-A Sek.</b>	35,92	20,28	48,17	32,46			.570
	35,92	20,28			24,17	6,67	.625
			48,17	32,46	24,17	6,67	<b>.039</b>

**Anmerkung:** M = Mittelwert, SD = Standardabweichung, p = Signifikanz (2-seitig),  $\alpha = 0,05$ , gleiche Varianzen wurden vorausgesetzt, Obj. = Objekterkennung, Zun.Sil. = Zunehmende Silhouetten, VS = Visuelles Scanning, Kr. = Kritisch, Nkr. = Nichtkritisch, F = Fehler, A = Auslassungen, TMT = Trail Making Test, Sek. = Sekunden.

## 1.2 Behaviorale Ergebnisse der Random-Bedingung im experimentellen Paradigma

Die Hypothese zu den behavioralen Ergebnissen der Random-Bedingung des experimentellen Paradigmas lautete, dass sich bei den schizophrenen Patientengruppen im Vergleich zu Gesunden eine veränderte Wahrnehmung der sich zufällig bewegenden Figuren auf dem Bildschirm zeigen würde. Es wurde erwartet, dass die schizophrenen Patientengruppen die in den Random-Animationen zu beobachtenden Vorgänge weniger angemessen beschreiben und mehr mentale Zustände attribuieren als Gesunde, während sich keine Unterschiede zwischen den Patientengruppen finden lassen würden.

Diese Hypothese konnte teilweise bestätigt werden, wie auch die Tabellen 13 und 14 zeigen: Zum einen unterschieden sich die Stichproben hinsichtlich ihres Antwortverhalten signifikant, was die Angemessenheit der Beschreibung („appropriateness“,  $p = .037$ ,  $F = 3,66$ ), nicht aber den Grad der Attribuierung eines mentalen Zustands („intentionality“,  $p = .218$ ,  $F = 1,59$ ) sowie die vermenschlichende Beschreibung der Dreiecke („humanization“,  $p = .275$ ,  $F = 1,34$ ) betraf.

So macht der Posthoc-Bonferroni-Test deutlich, dass es zwar wie erwartet zwischen den Patientengruppen keinerlei signifikanten Unterscheidungen gab, die Akutpsychotiker ( $M = 1,95$ ,  $SD = 0,62$ ) als auch die Postpsychotiker ( $M = 1,90$ ,  $SD = 0,55$ ) aber jeweils mit einem Trend ( $p_{\text{SchizoAkut}} = .099$ ,  $p_{\text{SchizoPost}} = .060$ ) weniger angemessene Beschreibungen der Filme der Random-Bedingung abgaben als die Gesunden ( $M = 2,45$ ,  $SD = 0,46$ ), was sich in fehlenden bzw. unangemessenen Antworten widerspiegelte. Jedoch nahmen die Patienten ( $M_{\text{SchizoAkut}} = 0,45$ ,  $SD_{\text{SchizoAkut}} = 0,51$ ;  $M_{\text{SchizoPost}} = 0,84$ ,  $SD_{\text{SchizoPost}} = 0,61$ ) wie Gesunde ( $M = 0,52$ ,  $SD = 0,54$ ) kaum intentionale Bewegungen in den Random-Animationen wahr - auch Vermenschlichungen in der Interpretation der geometrischen Figuren fanden in dieser Bedingung bei allen drei Stichproben kaum statt ( $M_{\text{SchizoAkut}} = 0,67$ ,  $SD_{\text{SchizoAkut}} = 0,81$ ;  $M_{\text{SchizoPost}} = 0,71$ ,  $SD_{\text{SchizoPost}} = 0,72$ ;  $M_{\text{Gesunde}} = 0,31$ ,  $SD_{\text{Gesunde}} = 0,28$ ).

Auch wenn also beide schizophrenen Patientengruppen gleichermaßen die Random-Filme weniger angemessen beschrieben, die Zufälligkeit der Bewegungen und damit den Handlungsablauf der Animationen schlechter erkannten als Gesunde, was die

Hypothese bestätigt, so zeigte sich nicht, dass die Patienten den Figuren mehr mentale Zustände zuschrieben als Gesunde, so dass dieser Teil der Hypothese nicht angenommen werden kann.

**Tab. 13: Antwortverhalten der Probanden in der Random-Bedingung des experimentellen Paradigmas**

	SchizoAkut (n = 12)		SchizoPost (n = 12)		Kontrollgruppe (n = 12)		df	F	p
	M	SD	M	SD	M	SD			
<b>Random A</b>	1,95	0,62	1,90	0,55	2,45	0,46	2	3,66	<b>.037</b>
<b>Random I</b>	0,45	0,51	0,84	0,61	0,52	0,54	2	1,59	.218
<b>Random H</b>	0,67	0,81	0,71	0,72	0,31	0,28	2	1,34	.275

**Anmerkung:** M = Mittelwert, SD = Standardabweichung, df = Freiheitsgrade (degrees of freedom), F = F-Wert, p = Signifikanz (2-seitig),  $\alpha = 0,05$ , gleiche Varianzen wurden vorausgesetzt. A = appropriateness = Angemessenheit der Beschreibung (0-3, von „keine Antwort“ (0) bis „klare, höchst angemessene Beschreibung“ (3)), I = intentionality = Grad der Attribuierung eines mentalen Zustandes, 0-5, von 0= unwillkürliche Handlung bis 5= bewusste Handlung mit dem Ziel, den mentalen Zustand des anderen zu beeinflussen (5), beide adaptiert von Castelli et al. (2002), H = humanization = Vermenschlichende Beschreibung der Dreiecke, 0-3, von „keine menschliche Beschreibung“ (0) bis „Sprechen von menschlichen Lebewesen“ (3), selbst ernannte Kategorie. Ausführliche Beschreibung der Codierungen siehe Anhang, Tabelle 42.

**Tab. 14: Posthoc-Berechnungen des Antwortverhaltens der Probanden in der Random-Bedingung des experimentellen Paradigmas**

	SchizoAkut (n = 12)		SchizoPost (n = 12)		Kontrollgruppe (n = 12)		p
	M	SD	M	SD	M	SD	
<b>Random A</b>	1,95	0,62	1,90	0,55			1.000
	1,95	0,62			2,45	0,46	.099
			1,90	0,55	2,45	0,46	.060
<b>Random I</b>	0,45	0,51	0,84	0,61			.309
	0,45	0,51			0,52	0,54	1.000
			0,84	0,61	0,52	0,54	.537
<b>Random H</b>	0,67	0,81	0,71	0,72			1.000
	0,67	0,81			0,31	0,28	.574
			0,71	0,72	0,31	0,28	.436

**Anmerkung:** M = Mittelwert, SD = Standardabweichung, p = Signifikanz (2-seitig);  $\alpha = 0,05$ , gleiche Varianzen wurden vorausgesetzt. A = appropriateness = Angemessenheit der Beschreibung (0-3, von „keine Antwort“ (0) bis „klare, höchst angemessene Beschreibung“ (3)), I = intentionality = Grad der Attribuierung eines mentalen Zustandes, 0-5, von 0= unwillkürliche Handlung bis 5= bewusste Handlung mit dem Ziel, den mentalen Zustand des anderen zu beeinflussen (5), beide adaptiert von Castelli et al. (2002), H = humanization = Vermenschlichende Beschreibung der Dreiecke, 0-3, von „keine menschliche Beschreibung“ (0) bis „Sprechen von menschlichen Lebewesen“ (3), selbst ernannte Kategorie. Ausführliche Beschreibung der Codierungen siehe Anhang, Tabelle 42.

### 1.3 Neurofunktionelle Ergebnisse der Random-Bedingung im experimentellen Paradigma

Wie bereits im Methodenteil dieser Arbeit beschrieben, wurden für die Random-Bedingung zunächst ausschließlich die jeweiligen Aktivierungen der gesunden Kontrollgruppe sowie der akut- und der postpsychotischen Patienten betrachtet.

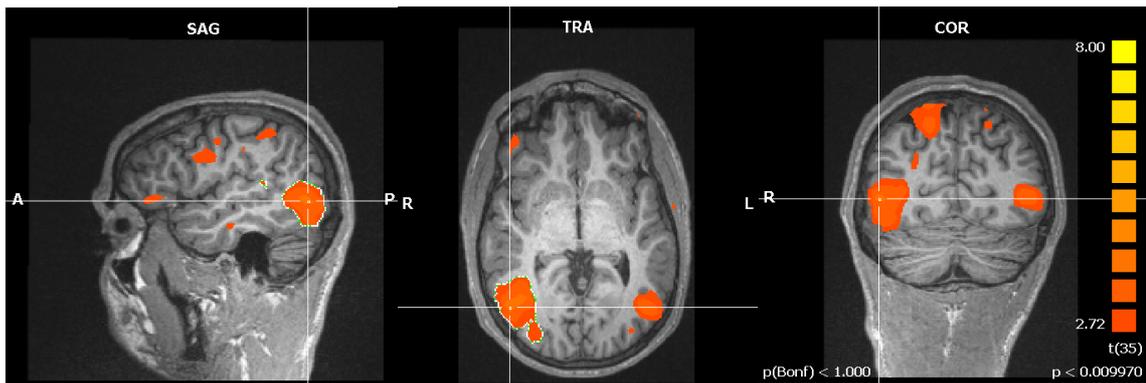
Anschließend wurden auch die Aktivierungen zwischen den Gruppen herangezogen (*Between-Contrast*), um einen Vergleich zwischen den Stichproben herzustellen.

Im Folgenden sind die Ergebnisse dieser Aktivierungen jeweils zunächst für gesunde Kontrollprobanden und anschließend für die akut- und postpsychotische Patientengruppe beschrieben, wobei besonders relevante Hirnareale für jede Gruppe analog zum Auswertungsprogramm Brain Voyager QX von Goebel & Jansma (2006) jeweils in spiegelverkehrter Darstellung in sagittaler, transversaler und coronarer Schicht bildhaft veranschaulicht werden. Anschließend werden die Ergebnisse in Bezug auf die Hypothesen kurz zusammengefasst sowie die Tabellen der neuronalen Aktivierungen dargestellt.

### **1.3.1 Ergebnisse der neurofunktionellen Aktivierungen in den Stichproben**

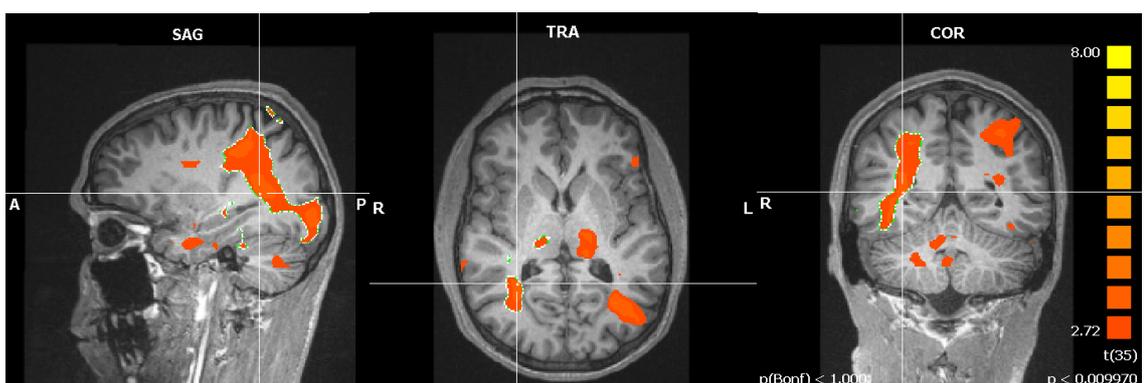
Hinsichtlich der Random-Bedingung des experimentellen Paradigmas wurde auf neurofunktioneller Ebene die Hypothese aufgestellt, dass sich bei der Betrachtung sich zufällig bewegender Figuren auf einem Bildschirm bei gesunden Probanden hauptsächlich Aktivierungen in für visuelle Wahrnehmung relevanten temporo-okzipitalen bzw. für visuelle Aufmerksamkeit relevanten fronto-parietalen Regionen finden lassen würden. Bei den schizophrenen Patientengruppen wurden zusätzliche Aktivierungen von spezifischen Regionen erwartet, die mit der Erkennung von Intentionen verknüpft sind (z.B. medialer präfrontaler Kortex, temporo-parietale Verbindung), wobei zwischen den Patientengruppen keinerlei Unterschiede vermutet wurden.

Die Hypothese konnte bei Betrachtung aller in der Bedingung Random aktivierten Strukturen teilweise bestätigt werden. Wie in Tabelle 15 ersichtlich, aktivierte die Gruppe der gesunden Probanden beidseitig ein großflächiges Netzwerk insbesondere temporaler und parietaler Regionen. So waren im Temporallappen neben dem fusiformen Gyrus beidseitig (BA 20) sowie dem rechten medialen temporalen Gyrus (BA 21) insbesondere der inferiore temporale Gyrus (BA 37) beider Hemisphärenseiten aktiviert, wobei der rechtsseitige in der folgenden Abbildung dargestellt ist. Im Parietallappen zeichnete sich eine erhöhte Aktivität vor allem des rechtsseitigen Precuneus (BA 7) und des linksseitigen superioren Parietalläppchens ab, daneben waren auch das linksseitige inferiore Parietalläppchen (BA 40) und der linksseitige postzentrale Gyrus (BA 1) aktiviert. Weiterhin waren Aktivierungen des Frontallappens ersichtlich, wobei der inferiore frontale Gyrus rechtsseitig (BA 45, 9) als auch der bilateral aktivierte präzentrale Gyrus (BA 6) zu erwähnen sind. Einzelne Aktivierungen waren außerdem sublobar in der Insula linksseitig (BA 13) als auch okzipital im Cuneus rechtsseitig (BA 18) zu finden.



**Abb. 5: Aktivierung des rechten Gyrus temporalis inferior (BA 37) des Lobus temporalis mit den Talairachkoordinaten 48/-67/-2 in der Bedingung Random ( $p < .01 = .009970$ , bonferronikorrigiert) der gesunden Probanden**

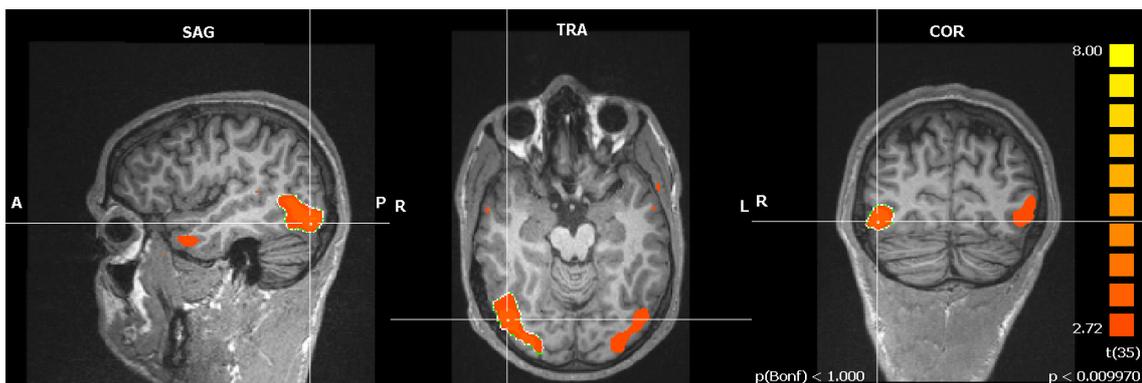
Die Aktivierungen der akutpsychotischen Patienten hingegen ließen sich vorrangig in limbischen und okzipitalen Regionen ausfindig machen: Im limbischen Areal waren dies vor allem der rechtseitige parahippocampale Gyrus (BA 35, 37, 30, in folgender Abbildung dargestellt), der cinguläre Gyrus beidseitig (BA 32, 24) sowie der linksseitige Uncus (BA 36), während im Okzipitallappen eine starke Aktivierung des medialen okzipitalen Gyrus linksseitig (BA 19) und des fusiformen Gyrus rechtsseitig (BA 19) vorhanden war. Außerdem waren sowohl frontale Regionen (präzentraler Gyrus beidseitig, BA 6, medialer frontaler Gyrus linksseitig, BA 6, inferiorer frontaler Gyrus linksseitig, BA 45) als auch temporale Bereiche (superiorer temporaler Gyrus, BA 22, inferiorer temporaler Gyrus, BA 20, jeweils rechtsseitig, medialer temporaler Gyrus beidseitig, BA 21) aktiviert.



**Abb. 6: Aktivierung des rechten Gyrus parahippocampalis (BA 30) des Lobus limbicus mit den Talairachkoordinaten 30/-49/7 in der Bedingung Random ( $p < .01 = .009970$ , bonferronikorrigiert) der akutpsychotischen Patienten**

Die postpsychotischen Patienten schließlich aktivierten, ähnlich den gesunden Probanden, hauptsächlich temporale und parietale Bereiche. So waren im

Temporallappen der superiore (BA 38) und inferiore temporale Gyrus linksseitig (BA 37) als auch der mediale temporale Gyrus (BA 21) und der fusiforme Gyrus (BA 19) rechtsseitig aktiv, wobei letzterer in Abbildung 7 veranschaulicht ist. Im Parietallappen ergaben sich Aktivierungen im inferioren (BA 7) und superioren Parietallappchen (BA 7) sowie im rechtshemisphärischen Precuneus (BA 7). Weiterhin waren der parahippocampale Gyrus (BA 35) und der cinguläre Gyrus (BA 24) rechtsseitig in der limbischen Region als auch der präzentrale Gyrus linksseitig (BA 6) im Frontallappen als neuronal aktiviert ersichtlich.



**Abb. 7: Aktivierung des rechten Gyrus fusiformis (BA 19) des Lobus temporalis mit den Talairachkoordinaten 44/-73/-14 in der Bedingung Random ( $p < .01 = .009970$ , bonferronikorrigiert) der postpsychotischen Patienten**

Insgesamt kann aufgrund dieser Ergebnisse die Hypothese, dass sich bei der Betrachtung sich zufällig bewegender Figuren bei gesunden Probanden Aktivierungen in okzipito-temporalen und fronto-parietalen Arealen rekrutieren lassen, wohingegen sich bei schizophrenen Patientengruppen zusätzliche Aktivierungen von spezifischen Regionen finden lassen, die mit der Erkennung von Intentionen verknüpft sind (z.B. medialer präfrontaler Kortex, temporo-parietale Verbindung), anteilig bestätigt werden:

So zeigten sich bei den gesunden Kontrollprobanden vor allem temporale und parietale, jedoch auch einige frontale und okzipitale Aktivierungen, was die Hypothese bestätigt. Auffallend war zudem, dass auch gesunde Probanden eine Formation aktivierten, welche mit Intentionserkennung in Verbindung steht (BA 40).

Die akutpsychotischen Patienten hingegen aktivierten neben okzipitalen vor allem limbische Regionen, zudem ließen sich vereinzelt zusätzliche Aktivierungen erkennen, die mit Intentionserkennung verknüpft waren (z.B. BA 22), was die Hypothese bestätigt. Jedoch fehlten die erwarteten parietalen Aktivierungen. Die postpsychotischen Patienten wiederum zeigten ein Aktivierungsmuster, das dem der gesunden Probanden stark ähnelte – auch hier war eine intentionserkennungs-

typische Formation (BA 40) ersichtlich, welche sich jedoch auch bei gesunden Kontrollprobanden aktiviert zeigte. Da sich die Akutpsychotiker hinsichtlich ihrer Hirnaktivität auch von den postpsychotischen Patienten unterschieden, kann dies die Hypothese, dass zwischen den Patientengruppen kein Unterschied zu verzeichnen ist, nicht unterstützen.

Die Ergebnisse der neuronalen Aktivierungen der drei Gruppen während der Bedingung Random sind im Folgenden in der Tabelle 15 dargestellt.

**Tab. 15: Ergebnisse der neuronalen Aktivierungen während der Bedingung Random bei akut- und postpsychotischen paranoiden Schizophrenen sowie Gesunden**

Region	BA	Talairach-Koordinaten			Z	r/l	Voxel
		x	y	z			
<b>SchizoAkut</b>							
<b>Lobus frontalis</b>							
Gyrus frontalis medialis	6	-24	-1	34	3,26	L	235
Gyrus frontalis inferior	45	-48	29	4	3,48	L	413
Gyrus precentralis	6	-51	-4	25	3,40	L	658
Gyrus precentralis	6	27	5	28	3,50	R	1377
<b>Lobis limbicus</b>							
Gyrus cingularis	32	-15	178	28	3,32	L	289
Gyrus cingularis	24	15	-1	46	3,19	R	165
Uncus	36	-6	-10	-42	2,98	L	89
Gyrus parahippocampalis	35	6	-22	-32	3,64	R	2467
Gyrus parahippocampalis	30	30	-49	7	3,88	R	44963
Gyrus parahippocampalis	37	6	-19	-5	3,21	R	74
<b>Lobus temporalis</b>							
Gyrus temporalis superior	22	66	-37	13	3,08	R	154
Gyrus temporalis medialis	21	-45	5	-33	3,78	L	2421
Gyrus temporalis medialis	21	42	2	-20	3,35	R	167
Gyrus temporalis inferior	20	39	-13	-17	3,86	R	2353
<b>Lobus occipitalis</b>							
Gyrus occipitalis medialis	19	-36	-64	4	4,01	L	45246
Gyrus fusiformis	19	6	-55	-29	3,40	R	5400
<b>SchizoPost</b>							
<b>Lobus frontalis</b>							
Gyrus precentralis	6	-24	-7	49	3,12	L	384
<b>Lobis limbicus</b>							
Gyrus cingularis	24	18	-13	46	3,35	R	471
Gyrus parahippocampalis	35	9	-34	-32	3,60	R	2181
<b>Lobus temporalis</b>							
Gyrus temporalis superior	38	-45	8	-26	3,51	L	1532
Gyrus temporalis medialis	21	48	5	-26	3,51	R	1847
Gyrus temporalis inferior	37	-48	-67	-2	3,77	L	6110

Gyrus fusiformis	19	45	-73	-14	3,94	R	11661
<b>Lobus parietalis</b>							
Lobulus parietalis superior	7	-30	-52	55	3,59	L	2300
Lobulus parietalis inferior	40	-45	-31	28	3,40	L	187
Precuneus	7	30	-43	43	3,39	R	2940
<hr/> <b>Gesunde</b> <hr/>							
<b>Lobus frontalis</b>							
Gyrus frontalis inferior	45	39	32	4	3,22	R	638
Gyrus frontalis inferior	9	51	8	25	3,26	R	691
Gyrus precentralis	6	21	-13	49	3,54	R	1201
Gyrus precentralis	6	-21	-10	52	2,95	L	54
<b>Sub-lobar</b>							
Insula	13	-48	-37	22	3,16	L	208
<b>Lobus temporalis</b>							
Gyrus temporalis medialis	21	60	2	-23	3,07	R	77
Gyrus temporalis inferior	37	48	-67	-2	4,04	R	21909
Gyrus temporalis inferior	37	-48	-67	1	3,84	L	5029
Gyrus fusiformis	20	45	-4	-20	3,32	R	750
Gyrus fusiformis	20	-39	-13	-23	2,97	L	61
<b>Lobus parietalis</b>							
Lobulus parietalis superior	7	-24	-61	55	3,37	L	1768
Lobulus parietalis inferior	40	-33	-40	43	3,17	L	604
Gyrus postcentralis	1	-66	-19	28	3,05	L	58
Precuneus	7	27	-43	40	3,81	R	15799
<b>Lobus occipitalis</b>							
Cuneus	18	24	-67	22	3,06	R	291

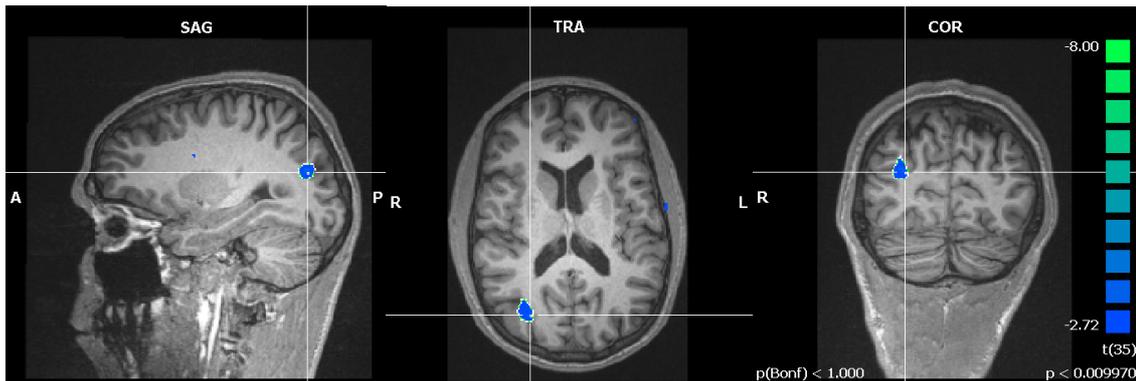
**Anmerkung:** BA = Brodmann Areal, Z = Z-Score (peak of brain region), L = links, R = rechts, Voxel = Größe der Aktivierungen, Signifikanzniveau  $p < 0,009970$ , df (degrees of freedom) = 35.

### 1.3.2 Ergebnisse der neurofunktionellen Aktivierungen im Between-Contrast

Die Hypothese, dass sich bei der Betrachtung sich zufällig bewegender Figuren auf einem Bildschirm (Random-Bedingung) bei gesunden Probanden hauptsächlich Aktivierungen in für visuelle Wahrnehmung relevanten okzipito-temporalen bzw. für visuelle Aufmerksamkeit relevanten fronto-parietalen Regionen finden lassen würden, und bei den (sich nicht hinsichtlich der Hirnaktivität unterscheidenden) schizophrenen Patientengruppen zusätzliche Aktivierungen von spezifischen Regionen auftreten würden, die mit der Erkennung von Intentionen verknüpft sind (z.B. medialer präfrontaler Kortex, temporo-parietale Verbindung), konnte auch im *Between-Contrast* anteilig bestätigt werden.

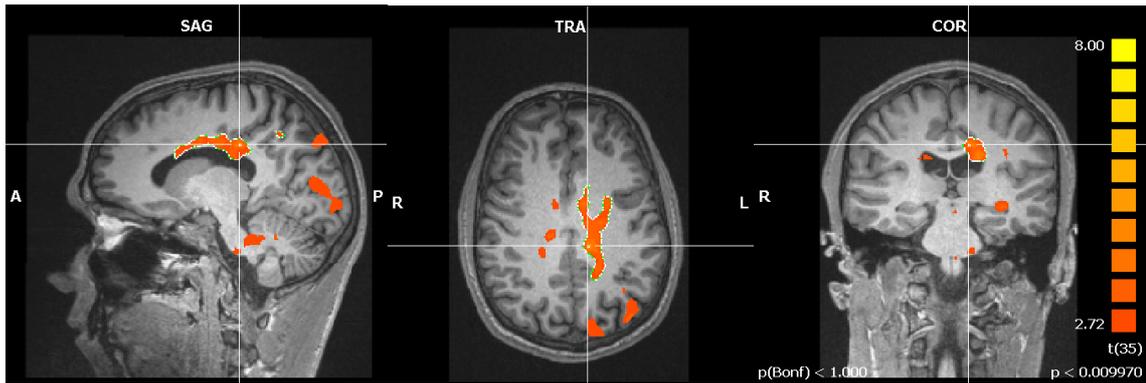
So zeigten die gesunden Kontrollprobanden bei der Betrachtung der Random-Bedingung im Vergleich zu den akutpsychotischen Patienten keinerlei Aktivierungen.

Verglichen mit den postpsychotischen Patienten hingegen ließen sich Aktivierungen vor allem im okzipitalen Bereich finden, wo eine starke Aktivierung des rechtsseitigen Precuneus (BA 31) ersichtlich war, welche auch in der folgenden Abbildung zu sehen ist. Weiterhin waren Aktivierungen im limbischen Bereich (parahippocampaler Gyrus beidseitig, BA 19, 35), im Parietallappen (Gyrus postcentralis linksseitig, BA 2) sowie vereinzelt auch in der frontalen Region (inferiorer frontaler Gyrus rechtsseitig, BA 9) und sublobar in der rechtsseitigen Insula (BA 13) ausfindig zu machen.



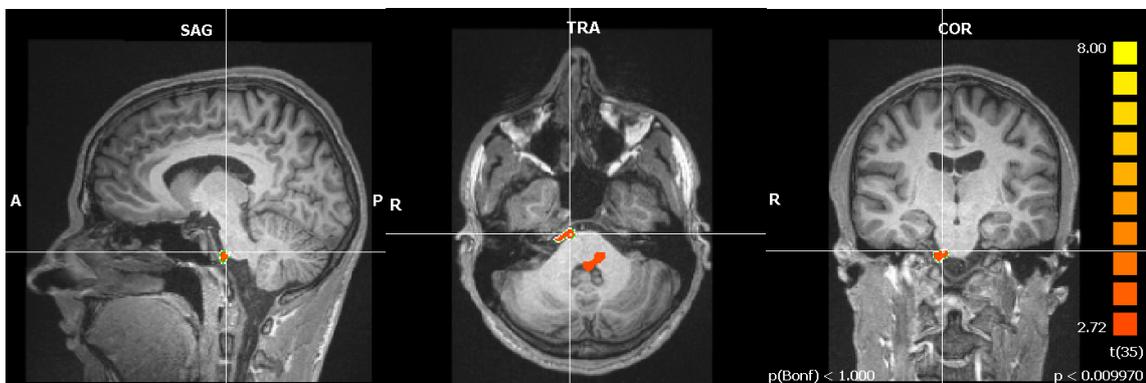
**Abb. 8: Aktivierung des rechtsseitigen Precuneus (BA 19) des Lobus okzipitalis mit den Talairachkoordinaten 27/-73/16 in der Bedingung Random ( $p < .01 = .009970$ , bonferronikorregiert) der gesunden Probanden im Vergleich zu den postpsychotischen Patienten**

Die akutpsychotischen Patienten aktivierten im direkten Vergleich mit den Gesunden auffallend stark limbische Strukturen: So war beispielsweise im limbischen Lappen das linksseitige anteriore Cingulum (BA 25), der cinguläre Gyrus beidseitig (BA 31, 24), der rechtsseitige Uncus (BA 36), der rechtsseitige parahippocampale Gyrus (BA 30) sowie das linksseitige posteriore Cingulum aktiviert. Auch im Okzipitallappen waren einige aktivierte Formationen ersichtlich, nämlich der linksseitige mediale okzipitale Gyrus (BA 19), der beidhemisphärisch aktivierte Cuneus (BA 18,19) sowie der rechtsseitige linguale Gyrus (BA 18). Weiterhin zeigten sich linksseitige temporale Aktivierungen (Hippocampus und superiorer temporaler Gyrus, BA 39) sowie eine vereinzelt sublobare Aktivierung der Insula rechtsseitig (BA 13). In der folgenden Darstellung ist die starke Aktivierung des linksseitigen cingulären Gyrus (BA 31) im limbischen Lappen abgebildet:



**Abb. 9: Aktivierung des linksseitigen cingulären Gyri (BA 31) des Lobus limbicus mit den Talairachkoordinaten -12/-28/34 in der Bedingung Random ( $p < .01 = .009970$ , bonferronikorrektiert) der akutpsychotischen Patienten im Vergleich zu Gesunden**

Bei den postpsychotischen Patienten schließlich beschränkte sich das Aktivierungsmuster der Bedingung Random verglichen mit den gesunden Probanden auf den limbischen (cingulärer Gyri linksseitig, BA 24, 31, sowie Uncus rechtsseitig, BA 36), den temporalen (superiorer temporaler Gyri linksseitig, BA 22) und den parietalen Bereich (Precuneus linkshemisphärisch, BA 7). In der folgenden Abbildung ist der rechtsseitige Uncus (BA 36) im limbischen Lappen ersichtlich:



**Abb. 10: Aktivierung des rechtsseitigen Uncus (BA 31) des Lobus limbicus mit den Talairachkoordinaten 9/-19/-35 in der Bedingung Random ( $p < .01 = .009970$ , bonferronikorrektiert) der postpsychotischen Patienten im Vergleich zu Gesunden**

Insgesamt kann im *Between-Contrast* aufgrund dieser Ergebnisse die Hypothese, dass sich bei der Betrachtung sich zufällig bewegender Figuren bei gesunden Probanden Aktivierungen in okzipito-temporalen und fronto-parietalen Arealen rekrutieren lassen, wohingegen sich bei schizophrenen Patientengruppen zusätzliche Aktivierungen von spezifischen Regionen finden lassen, die mit der Erkennung von Intentionen verknüpft sind (z.B. medialer präfrontaler Kortex, temporo-parietale Verbindung), ebenfalls anteilig bestätigt werden:

So zeigten sich bei den gesunden Kontrollprobanden im Vergleich zu den akutpsychotischen Patienten keinerlei Aktivierungen. Im Vergleich zu den postpsychotischen Patienten waren okzipitale, limbische sowie parietale und frontale Aktivierungen ersichtlich.

Die akutpsychotischen Patienten hingegen aktivierten neben vereinzelt okzipitalen und temporalen Bereichen vor allem limbische Regionen. Da sich jedoch zumindest eine Aktivierung zeigte, die mit Intentionserkennung verknüpft waren (BA 39), bestätigt dies die Hypothese bezüglich bei Akutpsychotikern aktivierter Hirnareale. Die postpsychotischen Patienten wiederum zeigten im Vergleich zu den Gesunden ein limbisch-temporal-parietales Aktivierungsmuster, wobei ebenfalls eine intentionserkennungs-bezogene Struktur aktiviert war (BA 22), was die Hypothese ebenfalls bestätigt. Da sich die Akutpsychotiker hinsichtlich okzipitaler bzw. parietaler Hirnaktivität von den postpsychotischen Patienten unterschieden, kann dies die Hypothese, dass zwischen den Patientengruppen kein Unterschied zu verzeichnen ist, nicht unterstützen.

Die Ergebnisse der neuronalen Aktivierungen aller Studienteilnehmer im *Between-Contrast* während der Bedingung Random sind in den folgenden Tabellen 16 und 17 zu sehen.

**Tab. 16: Ergebnisse der neuronalen Aktivierungen (Between-Contrast) während der Bedingung Random bei akutpsychotischen Schizophrenen im Vergleich zu Gesunden**

Region	BA	Talairach-Koordinaten			Z	r/l	Voxel
		x	y	z			
<b>Random</b>							
<b>SchizoAkut &gt; Gesunde</b>							
<b>Lobus limbicus</b>							
Cingulum anterior	25	0	14	-11	3,58	L	91
Gyrus cingularis	31	-12	-28	34	4,91	L	16918
Gyrus cingularis	31	15	-22	31	4,34	R	997
Gyrus cingularis	24	9	-4	37	4,06	R	397
Uncus	36	6	-19	-35	3,62	R	580
Gyrus parahippocampalis	30	27	-49	10	3,75	R	392
Cingulum posterior	31	-21	-58	19	3,45	L	445
<b>Sub lobar</b>							
Insula	13	39	5	16	3,21	R	83
<b>Lobus temporalis</b>							
Gyrus temporalis superior	39	-57	-58	28	2,96	L	109
Sub-Gyral	Hippocampus	-33	-28	-8	3,93	L	241
<b>Lobus occipitalis</b>							
Gyrus occipitalis medialis	19	-30	-85	19	3,61	L	546
Cuneus	18	12	-97	10	3,40	R	338

Cuneus	19	-15	-82	37	3,30	L	1250
Gyrus lingualis	18	12	-73	7	3,00	R	125

---

### Gesunde > SchizoAkut

---

---

**Anmerkung:** BA = Brodmann Areal, Z = Z-Score (peak of brain region), L = links, R = rechts, Voxel = Größe der Aktivierungen, Signifikanzniveau  $p < 0,009970$ , df (degrees of freedom) = 35.

**Tab. 17: Ergebnisse der neuronalen Aktivierungen (Between-Contrast) während der Bedingung Random bei postpsychotischen Schizophrenen im Vergleich zu Gesunden**

Region	BA	Talairach-Koordinaten			Z	r/l	Voxel
		x	y	z			
<i>Random</i>							
<b>SchizoPost &gt; Gesunde</b>							
<b>Lobus limbicus</b>							
Gyrus cingularis	24	-12	-10	37	3,58	L	135
Gyrus cingularis	31	-12	-25	34	4,17	L	309
Uncus	36	9	-19	-35	3,39	R	422
<b>Lobus temporalis</b>							
Gyrus temporalis superior	22	-45	-10	-2	3,73	L	386
<b>Lobus parietalis</b>							
Precuneus	7	-18	-52	43	3,81	L	714
<b>Gesunde &gt; SchizoPost</b>							
<b>Lobus frontalis</b>							
Gyrus frontalis inferior	9	42	5	31	-3,22	R	82
<b>Lobus limbicus</b>							
Gyrus parahippocampalis	35	21	-19	-11	-3,64	R	538
Gyrus parahippocampalis	35	-21	-22	-20	-3,03	L	59
Gyrus parahippocampalis	19	30	-52	-8	-3,16	R	139
<b>Sublobar</b>							
Insula	13	33	26	22	-4,07	R	170
<b>Lobus parietalis</b>							
Gyrus postcentralis	2	-66	-19	25	-3,62	L	208
<b>Lobus occipitalis</b>							
Precuneus	31	27	-73	16	-3,48	R	1138

**Anmerkung:** BA = Brodmann Areal, Z = Z-Score (peak of brain region), L = links, R = rechts, Voxel = Größe der Aktivierungen, Signifikanzniveau  $p < 0,009970$ , df (degrees of freedom) = 35.

## **2 Ergebnisse der Untersuchungen zu Konzeptbildung und -flexibilität, logischem Schlussfolgern und Attribution**

Um zu untersuchen, ob und inwiefern sich paranoid-schizophrene Patientengruppen bezüglich Konzeptbildung und -flexibilität sowie logischem Schlussfolgern von gesunden Kontrollgruppen unterscheiden, wurden Untersuchungsverfahren eingesetzt, welche die kognitive Flexibilität bei der Erfassung und Abstraktion von Klassifikationsprinzipien bzw. die kognitive Umschaltfähigkeit der Probanden prüften. Zur Untersuchung der mit diesen Aspekten verwandten Attribution von Intentionen wurde die Goal-directed-Bedingung des experimentellen Paradigmas (nach Castelli et al., 2002) herangezogen, in welcher geometrische Figuren auf einem Bildschirm zu sehen sind, die zielgerichtete, intentionale Bewegungen ausführen, wobei wiederum behaviorale als auch fMRT- Daten erhoben wurden.

Nach einer umfassenden Beschreibung der Ergebnisse der Untersuchungen werden die Daten wiederum jeweils in Tabellen veranschaulicht.

### **2.1 Ergebnisse der neuropsychologischen Untersuchungen**

Aufgrund der erwähnten, vielfach belegten Hinweise aus der Literatur, dass schizophrene Patienten eingeschränkte Fähigkeiten im Bereich Konzeptbildung und -flexibilität bzw. logischem Schlussfolgern besitzen, wurde die Hypothese aufgestellt, dass akut- als auch postpsychotische Schizophrene diesbezüglich eine geringere Testperformanz als Gesunde aufweisen. Zwischen den Patientengruppen wurden keine Unterschiede erwartet.

Diese Hypothese konnte teilweise angenommen werden. Wie in den Tabellen 18 bzw. 19 ersichtlich, waren im Halstead Category Test *HCT* zur Prüfung logischen Schlussfolgerns bzw. der kognitiven Flexibilität der Probanden bei der Erfassung und Abstraktion von Klassifikationsprinzipien im Rahmen eines Lernprozesses hinsichtlich der mittleren Fehlerwerte ( $p = .038$ ,  $F = 3,61$ ) als auch der mittleren Leistungswerte ( $p = .040$ ,  $F = 3,56$ ) signifikante Unterschiede der Stichproben zu verzeichnen. Gleichwohl sich alle drei Stichproben bezüglich ihrer IQ-Norm im durchschnittlichen Bereich befanden (Tab. 38, Anhang), begingen die postpsychotischen Schizophrenen von allen Stichproben die meisten Fehler und erreichten damit die geringsten Leistungswert, gefolgt von den akutpsychotischen Schizophrenen, und schließlich den Gesunden, die hinsichtlich Fehler und Leistungswerte die besten Werte erreichten. Im Posthoc-Bonferroni-Test zeigte sich, dass sich die Postpsychotiker bezüglich ihrer Fehler- als auch ihrer Leistungswerte jeweils mit  $p = .042$  signifikant von den Gesunden

unterschieden. Auch wenn die Akutpsychotiker bezüglich Fehler und Leistungswerte schlechter abschnitten als die gesunden Kontrollprobanden, so waren die Unterschiede zwischen Akut- und Postpsychotikern (bezüglich Fehler- und Leistungswerte jeweils  $p=1.000$ ) sowie auch zwischen Akutpsychotikern und Gesunden (bezüglich der Fehlerwerte:  $p=.198$ , bezüglich der Leistungswerte:  $p=.231$ ) nicht signifikant.

Für Teil B des Trail Making Tests *TMT-B*, welcher zusätzlich zur visuomotorischen Geschwindigkeit die kognitive Umschaltfähigkeit und Flexibilität überprüft, ergab sich ein ähnliches Bild: Auch hier zeigten sich signifikante Unterschiede zwischen den drei Stichproben bezüglich der für die Aufgabenbearbeitung benötigten Sekunden ( $p=.036$ ,  $F=3,68$ ). So beanspruchten die postpsychotischen Patienten die längste Zeit, um die Aufgabe zu bewältigen, gefolgt von den akutpsychotischen Patienten, und schließlich den Gesunden, welche sich als fast doppelt so schnell wie die Postpsychotiker erwiesen. Damit unterschieden sich im Bonferroni-Posthoc-Test erneut insbesondere die Postpsychotiker signifikant von den gesunden Kontrollprobanden ( $p=.034$ ). Auch die Akutpsychotiker benötigten mehr Zeit für die Aufgabe als Gesunde, jedoch waren die Unterschiede zwischen Akut- und Postpsychotikern als auch zwischen Akutpsychotikern und Gesunden nicht signifikant. Bezüglich der Standardwerte lagen einzig die Postpsychotiker unterhalb der Norm (Standardwert= 78,08,  $SD=15,61$ ), Akutpsychotiker und Gesunde befanden sich hingegen im Durchschnittsbereich (Tab. 38, Anhang).

Insgesamt kann aufgrund dieser Ergebnisse die Hypothese, dass akut- als auch postpsychotische Schizophrene im Bereich Konzeptbildung und -flexibilität bzw. logischem Schlussfolgern eine geringere Testperformanz als Gesunde aufweisen, nur für die postpsychotischen Patienten, nicht jedoch die akutpsychotischen Patienten angenommen werden. Zwischen den beiden Patientengruppen jedoch waren keinerlei signifikante Unterschiede zu verzeichnen, was diesen Teil der Hypothese bestätigt.

**Tab. 18: Deskriptive Ergebnisse und Gruppenunterschiede auf der Basis einer Manova hinsichtlich Konzeptbildung und -flexibilität und logischem Schlussfolgern (Halstead Category Test sowie Trail Making Test-B)**

	SchizoAkut (n = 12)		SchizoPost (n = 12)		Kontrollgruppe (n = 12)		df	F	p
	M	SD	M	SD	M	SD			
<b>HCT Fehler</b>	55,08	31,59	63,67	36,57	31,50	20,77	2	3,61	<b>.038</b>
<b>HCT Leistung</b>	85,96	21,75	79,83	20,11	100,47	16,17	2	3,56	<b>.040</b>
<b>TMT-B Sek.</b>	87,42	58,94	124,08	67,32	66,00	20,72	2	3,68	<b>.036</b>

**Anmerkung:** M = Mittelwert, SD = Standardabweichung, df = Freiheitsgrade (degrees of freedom), F = F-Wert; p = Signifikanz (2-seitig),  $\alpha = 0,05$ , gleiche Varianzen wurden vorausgesetzt, HCT = Halstead Category Test, TMT = Trail Making Test.

**Tab. 19: Posthoc-Vergleiche (Bonferroni) hinsichtlich Konzeptbildung und -flexibilität (Halstead Category Test sowie Trail Making Test-B)**

	SchizoAkut (n = 12)		SchizoPost (n = 12)		Kontrollgruppe (n = 12)		p
	M	SD	M	SD	M	SD	
<b>HCT Fehler</b>	55,08	31,59	63,67	36,57			1.000
	55,08	31,59			31,50	20,77	.198
			63,67	36,57	31,50	20,77	<b>.042</b>
<b>HCT Leistung</b>	85,96	21,75	79,83	20,11			1.000
	85,96	21,75			100,47	16,17	.231
			79,83	20,11	100,47	16,17	<b>.042</b>
<b>TMT-B Sek.</b>	87,42	58,94	124,08	67,32			.299
	87,42	58,94			66,00	20,72	.989
			124,08	67,32	66,00	20,72	<b>.034</b>

**Anmerkung:** M = Mittelwert, SD = Standardabweichung, p = Signifikanz (2-seitig),  $\alpha = 0,05$ , gleiche Varianzen wurden vorausgesetzt, HCT = Halstead Category Test, TMT = Trail Making Test.

## 2.2 Behaviorale Ergebnisse der Goal-directed-Bedingung im experimentellen Paradigma

Hinsichtlich der Verhaltensdaten der Goal-directed Bedingung im experimentellen Paradigma (nach Castelli et al., 2002) lautete die Hypothese, dass die schizophrenen Patientengruppen, aber insbesondere Akutpsychotiker im Vergleich zu Gesunden Schwierigkeiten hätten, den sich zielgerichtet bewegenden Figuren die angemessenen Intentionen zuzuschreiben.

Die Hypothese konnte teilweise bestätigt werden. Gemäß der Tabellen 20 und 21 unterschieden sich die Stichproben hinsichtlich ihres Antwortverhalten signifikant, was die Angemessenheit der Beschreibung der Dreiecke („appropriateness“,  $p = .010$ ,  $F = 5,32$ ) betraf. Insbesondere zeigte sich nach den Posthoc-Berechnungen (Bonferroni), dass wie erwartet vor allem die akutpsychotische Gruppe ( $M = 2,09$ ,  $SD = 0,51$ ) signifikant weniger als die Gesunden ( $M = 2,65$ ,  $SD = 0,23$ ) dazu fähig war, die zielgerichteten Bewegungen der Dreiecke angemessen zu beschreiben ( $p = .009$ ). So wurde beispielsweise der Film „fighting“, in welchem die beiden Dreiecke sich wie in einem Kampf bewegen, von einem akutpsychotischen Patienten mit „die Mutter streichelt das Kind behutsam, während sie sich küssen“ beschrieben. Jedoch zeigten sich diese Auffälligkeiten nicht bei postpsychotischen Schizophrenen ( $M = 2,29$ ,  $SD = 0,48$ ). Hinsichtlich der Zuschreibung mentaler Zustände („intentionality“,  $M_{\text{SchizoAkut}} = 2,50$ ,  $SD_{\text{SchizoAkut}} = 0,54$ ;  $M_{\text{SchizoPost}} = 2,28$ ,  $SD_{\text{SchizoPost}} = 0,31$ ,  $M_{\text{Gesunde}} = 2,40$ ,  $SD_{\text{Gesunde}} = 0,36$ ) und der Vermenschlichung der Dreiecke („humanization“,  $M_{\text{SchizoAkut}} = 1,93$ ,  $SD_{\text{SchizoAkut}} = 0,80$ ;  $M_{\text{SchizoPost}} = 1,46$ ,

SD<sub>SchizoPost</sub> = 0,77, M<sub>Gesunde</sub> = 1,73, SD<sub>Gesunde</sub> = 0,47) waren keinerlei signifikanten Unterschiede zwischen den Stichproben zu verzeichnen.

Somit kann die Hypothese, dass die schizophrenen Patientengruppen im Vergleich zu Gesunden Schwierigkeiten hätten, den sich zielgerichtet bewegenden Figuren die angemessenen Intentionen zuzuschreiben, nur für akutpsychotische Schizophrene, nicht aber für postpsychotische Schizophrene bestätigt werden.

**Tab. 20: Antwortverhalten der Probanden in der Goal-directed-Bedingung im experimentellen Paradigma**

	SchizoAkut (n = 12)		SchizoPost (n = 12)		Kontrollgruppe (n = 12)				
	M	SD	M	SD	M	SD	df	F	p
<b>GD - A</b>	2,09	0,51	2,29	0,48	2,65	0,23	2	5,32	<b>.010</b>
<b>GD - I</b>	2,50	0,54	2,28	0,31	2,40	0,36	2	0,84	.440
<b>GD - H</b>	1,93	0,80	1,46	0,77	1,73	0,47	2	1,34	.276

**Anmerkung:** M = Mittelwert, SD = Standardabweichung, df = Freiheitsgrade (degrees of freedom), F = F-Wert, p = Signifikanz (2-seitig),  $\alpha = 0,05$ , gleiche Varianzen wurden vorausgesetzt. GD = Goal-directed, A = appropriateness = Angemessenheit der Beschreibung (0-3, von „keine Antwort“ (0) bis „klare, höchst angemessene Beschreibung“ (3)), I = intentionality = Grad der Attribuierung eines mentalen Zustandes, 0-5, von 0= unwillkürliche Handlung bis 5 = bewusste Handlung mit dem Ziel, den mentalen Zustand des anderen zu beeinflussen (5), beide adaptiert von Castelli et al. (2002), H = humanization = Vermenschlichende Beschreibung der Dreiecke, 0-3, von „keine menschliche Beschreibung“ (0) bis „Sprechen von menschlichen Lebewesen“ (3), selbst ernannte Kategorie. Ausführliche Beschreibung der Codierungen siehe Anhang, Tabelle 42.

**Tab. 21: Posthoc-Berechnungen (Bonferroni) des Antwortverhaltens der Probanden in der Goal-directed-Bedingung des experimentellen Paradigmas**

	SchizoAkut (n = 12)		SchizoPost (n = 12)		Kontrollgruppe (n = 12)		p
	M	SD	M	SD	M	SD	
<b>GD - A</b>	2,09	0,51	2,29	0,48			.739
	2,09	0,51			2,65	0,23	<b>.009</b>
			2,29	0,48	2,65	0,23	.147
<b>GD - I</b>	2,50	0,54	2,28	0,31			.614
	2,50	0,54			2,40	0,36	1.000
			2,28	0,31	2,40	0,36	1.000
<b>GD - H</b>	1,93	0,80	1,46	0,77			.338
	1,93	0,80			1,73	0,47	1.000
			1,46	0,77	1,73	0,47	1.000

**Anmerkung:** M = Mittelwert, SD = Standardabweichung, p = Signifikanz (2-seitig);  $\alpha = 0,05$ , gleiche Varianzen wurden vorausgesetzt. GD = Goal-directed, A = appropriateness = Angemessenheit der Beschreibung (0-3, von „keine Antwort“ (0) bis „klare, höchst angemessene Beschreibung“ (3)), I = intentionality = Grad der Attribuierung eines mentalen Zustandes, 0-5, von 0= unwillkürliche Handlung bis 5= bewusste Handlung mit dem Ziel, den mentalen Zustand des anderen zu beeinflussen (5), beide adaptiert von Castelli et al. (2002), H = humanization = Vermenschlichende Beschreibung der Dreiecke, 0-3, von „keine menschliche Beschreibung“ (0) bis „Sprechen von menschlichen Lebewesen“ (3), selbst ernannte Kategorie. Ausführliche Beschreibung der Codierungen siehe Anhang, Tabelle 42.

Darüber hinaus sei angeführt, dass bei der Betrachtung der Goal-directed-Bedingung im Vergleich zur Random-Bedingung (berechnet mithilfe eines T-Tests mit Messwiederholung) innerhalb jeder Gruppe auffiel, dass die Summenwerte der

Dimensionen „appropriateness“ ( $p_{\text{SchizoAkut}} = .000$ ,  $t = 5,28$ ;  $p_{\text{SchizoPost}} = .008$ ,  $t = 3,23$ ;  $p_{\text{Gesunde}} = .000$ ,  $t = 6,68$ ) und „humanization“ ( $p_{\text{SchizoAkut}} = .000$ ,  $t = -5,69$ ;  $p_{\text{SchizoPost}} = .000$ ,  $t = -7,13$ ;  $p_{\text{Gesunde}} = .000$ ,  $t = -13,74$ ) bei allen Studienteilnehmern signifikant höher waren. So kann festgehalten werden, dass alle Stichproben im Vergleich zur Random-Bedingung in der Goal-directed-Bedingung mehr angemessene und mehr vermenschlichende Beschreibungen fanden. Hinsichtlich der Dimension „intentionality“, also der Zuschreibung mentaler Zustände, stiegen in der Goal-directed-Bedingung hingegen nur die Summenwerte der gesunden Kontrollprobanden signifikant an ( $p = .057$ ,  $t = 2,12$ ), nicht jedoch die der akutpsychotischen und postpsychotischen Patienten, wie in der folgenden Tabelle 22 ersichtlich ist.

**Tab. 22: Steigerung des Antwortverhalten der Probanden der Dimensionen appropriateness, intentionality und humanization von der Bedingung Random zu Goal-directed auf der Basis eines T-Tests mit Messwiederholung**

	Bedingung						
	Random		Goal-directed				
	M	SD	M	SD	t	df	p
<b>appropriateness (0-3)</b>							
<b>Akut</b>	1,95	0,62	2,09	0,51	5,28	11	<b>.000</b>
<b>Post</b>	1,90	0,55	2,29	0,48	3,23	11	<b>.008</b>
<b>Gesund</b>	2,45	0,46	2,65	0,23	6,68	11	<b>.000</b>
<b>intentionality (0-5)</b>							
<b>Akut</b>	0,45	0,51	2,50	0,54	-1,64	11	.129
<b>Post</b>	0,84	0,61	2,28	0,31	0,09	11	.929
<b>Gesund</b>	0,52	0,54	2,40	0,36	2,12	11	<b>.057</b>
<b>humanization (0-3)</b>							
<b>Akut</b>	0,67	0,81	1,93	0,80	-5,69	11	<b>.000</b>
<b>Post</b>	0,71	0,72	1,46	0,77	-7,13	11	<b>.000</b>
<b>Gesund</b>	0,31	0,28	1,73	0,47	-13,74	11	<b>.000</b>

**Anmerkung:** R-G = Goal-directed verglichen mit Random, gerechnet mit T-Test mit k verbundenen Stichproben. M = Mittelwert, SD = Standardabweichung, t = T-Wert, p = Signifikanz (2-seitig),  $\alpha = 0,05$ , gleiche Varianzen wurden vorausgesetzt.

### 2.3 Neurofunktionelle Ergebnisse der Goal-directed-Bedingung im experimentellen Paradigma

Innerhalb dieses Vergleiches wurde die Bedingung Goal-directed separat untersucht. Die Bedingung Random wurde dabei als Baseline betrachtet und von der Aktivierung der Goal-directed Bedingung subtrahiert, um nur die für die Bedingung Goal-directed spezifischen Areale untersuchen zu können. Hirnareale, die in beiden Bedingungen aktiv waren, wurden somit herausgerechnet. Für eine explorativ-deskriptive Darstellung werden zunächst die Aktivierungen innerhalb der drei Gruppen betrachtet (*Within-Contrast*), um genau prüfen zu können, welche Hirnareale die „Mehraktivierung“ bei

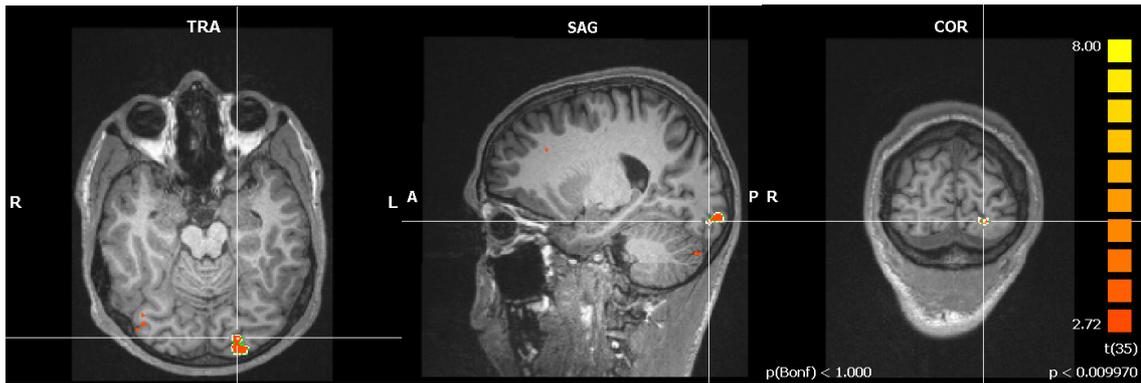
der Goal-directed-Bedingung im Vergleich zur Random-Bedingung bei allen drei Stichproben betraf. Anschließend werden auch die Aktivierungen zwischen den Gruppen herangezogen (*Between-Contrast*), um einen Vergleich zwischen den Stichproben herzustellen, wobei stets beleuchtet wird, wie sich Gesunde im Vergleich zu beiden Patientengruppen, und akut- und postpsychotische Patienten jeweils im Vergleich zu Gesunden auf neurofunktioneller Ebene unterscheiden.

In beiden Kontrasten wird erneut zunächst von gesunden Kontrollprobanden ausgegangen, um anschließend auf pathologische Veränderungen bei akut- und postpsychotischen Patienten einzugehen. Wiederum werden besonders relevante Hirnareale für jede Gruppe analog zum Auswertungsprogramm Brain Voyager QX von Goebel & Jansma (2006) in spiegelverkehrter Darstellung in sagittaler, transversaler und coronarer Schicht bildhaft veranschaulicht. Anschließend werden die Ergebnisse in Bezug auf die Hypothese jeweils kurz zusammengefasst sowie die Tabellen der neuronalen Aktivierungen dargestellt.

### **2.3.1 Ergebnisse der neurofunktionellen Aktivierungen im Within-Contrast**

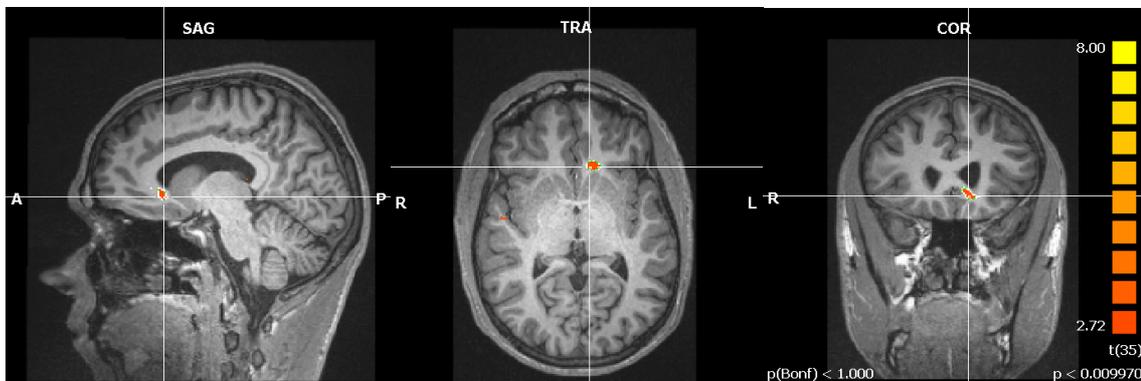
Bezüglich der Ergebnisse der Goal-directed-Bedingung im experimentellen Paradigma (nach Castelli et al., 2002) auf neurofunktioneller Ebene lautete die Hypothese, dass Gesunde bei der Betrachtung sich zielgerichtet bewegender geometrischer Figuren ähnlich einer Studie von Brunet et al. (2003) zur Attribution von Intentionen vor allem frontale (medialer präfrontaler Kortex) sowie temporale (superiorer temporaler Sulcus) Regionen aktivieren würden. Die untersuchten schizophrenen Patienten hingegen würden veränderte Hirnaktivierungen aufweisen, welche a) weniger oder b) vermehrt die Intentionserkennung betreffen, wobei erwartet wurde, dass sie sich nicht voneinander unterscheiden würden.

Die oben genannte Hypothese, welche die gesunden Probanden betraf, konnte bei Betrachtung der Aktivierungen innerhalb der Gruppen (*Within-Contrast*) nur teilweise bestätigt werden. Wie in der Tabelle 23 ersichtlich, aktivierten die gesunden Probanden in der Goal-directed-Bedingung im Vergleich zur Random-Bedingung nämlich lediglich den fusiformen Gyrus (BA 18) linkshemisphärisch in der okzipitalen Region sowie im limbischen Areal den Uncus (BA 28) linksseitig. Außerdem war eine Aktivierung des parahippocampalen Gyrus (Hippocampus) rechtsseitig festzustellen. In der folgenden Abbildung ist der fusiforme Gyrus (BA 18) ersichtlich:



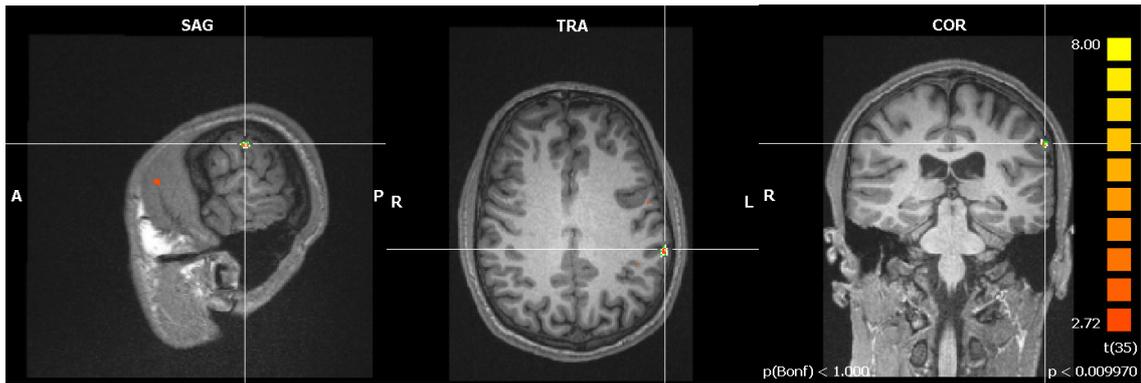
**Abb. 11: Aktivierung des linken Gyrus fusiformis (BA 18) im Lobus occipitalis mit den Talairachkoordinaten -21/-18/-17 in der Bedingung Goal-directed > Random ( $p < .01 = .009970$ , bonferronikorrigiert) der gesunden Probanden**

Bei den akutpsychotischen Patienten hingegen ließen sich im *Within-Contrast*, wie in Tabelle 23 ersichtlich, während der Bedingung Goal-directed ausschließlich linksseitige Aktivierungen rekrutieren: Neben dem linksseitigen anterioren Cingulum (BA 32) in der limbischen Region und dem linksseitigen fusiformen Gyrus im Temporallappen (BA 37) war eine Aktivierung des Nucleus caudatus linksseitig im sublobaren Areal festzustellen, welcher in der folgenden Abbildung dargestellt ist.



**Abb. 12: Aktivierung des linksseitigen Nucleus caudatus der sublobaren Region mit den Talairachkoordinaten -9/23/1 in der Bedingung Goal-directed > Random ( $p < .01 = .009970$ , bonferronikorrigiert) der akutpsychotischen Patienten**

Die postpsychotischen Patienten schließlich zeigten während der Betrachtung der Goal-directed- Animationen im Vergleich zu den Random-Animationen (Tabelle 23) ein Aktivierungsmuster, das sich neben dem inferioren frontalen Gyrus (BA 45) des linksseitigen Frontallappens im beidseitig aktivierten inferioren Parietalläppchen des Parietallappens (BA 40) konzentrierte, wie in folgender Abbildung zu sehen ist.



**Abb. 13: Aktivierung des linksseitigen Lobulus parietalis inferior des Lobus parietalis mit den Talairachkoordinaten -63/-31/34 in der Bedingung Goal-directed > Random ( $p < .01 = .009970$ , bonferronikorrigiert) der postpsychotischen Patienten**

Somit konnten für Gesunde nicht die erwarteten frontalen und temporalen Aktivierungen festgestellt werden, weshalb die Hypothese diesbezüglich nicht bestätigt werden konnte.

Jedoch wiesen die schizophrenen Patientengruppen erwartungsgemäß veränderte Hirnaktivierungen auf, die abgesehen einer einzelnen Aktivierung der Postpsychotiker (BA 40) auch nicht vorrangig für die Intentionserkennung eine Rolle spielten, weshalb insgesamt Hypothese a) bestätigt werden muss. So lagen die Aktivierungen der Akutpsychotiker hauptsächlich in limbisch-temporalen Arealen und die der Postpsychotiker vorrangig in frontalen und parietalen Hirnregionen. Damit muss jedoch wiederum der Teil der Hypothese, welcher besagt, dass keinerlei Unterschiede zwischen Patientengruppen zu erwarten sind, widerlegt werden. Im Folgenden sind die Ergebnisse der neuronalen Aktivierungen des *Within-Contrasts* während der Bedingung Goal-directed mit Subtraktion der Bedingung Random in Tabellen dargestellt. Der umgekehrte Kontrast Random > Goal-directed ist zur Vervollständigung ebenfalls angegeben, wurde jedoch nicht fokussiert.

**Tab. 23: Ergebnisse der neuronalen Aktivierungen (Within-Contrast) während der Bedingung Goal-directed mit Subtraktion der Bedingung Random (GD-R) bei akut- und postpsychotischen paranoiden Schizophrenen sowie Gesunden**

Region	BA	Talairach-Koordinaten			Z	r/l	Voxel
		x	y	z			
<b>Goal-directed &gt; Random</b>							
<b>SchizoAkut</b>							
<b>Lobus limbicus</b>							
Cingulum anterior	32	0	44	10	3,02	L	280
<b>Sub-lobar</b>							
Nucleus caudatus	Corpus nuclei caudati	-9	23	1	3,56	L	610

<b>Lobus temporalis</b>							
Gyrus fusiformis	37	-48	-46	-5	3,48	L	136
<b>SchizoPost</b>							
<b>Lobus frontalis</b>							
Gyrus frontalis inferior	45	-66	26	10	3,20	L	103
<b>Lobus parietalis</b>							
Lobulus parietalis inferior	40	-63	-31	34	3,39	L	101
Lobulus parietalis inferior	40	57	-37	25	3,13	R	76
<b>Gesunde</b>							
<b>Lobus limbicus</b>							
Uncus	28	-33	2	-26	3,16	L	51
Gyrus parahippocampalis	Hippocampus	36	-10	-11	3,25	R	76
<b>Lobus occipitalis</b>							
Gyrus fusiformis	18	-21	-88	-17	3,13	L	551
<b><i>Random &gt; Goal-directed</i></b>							
<b>SchizoAkut</b>							
<b>Lobus frontalis</b>							
Gyrus frontalis superior	9	39	54	31	-3,13	R	104
Gyrus frontalis superior	8	27	47	40	-3,14	R	108
<b>Lobus limbicus</b>							
Gyrus cingularis	31	-9	-10	43	-3,37	L	225
Gyrus parahippocampalis	28	-6	-16	-29	-3,00	L	67
<b>Sub-lobar</b>							
Clastrum	--	24	17	7	-3,32	R	70
<b>Lobus parietalis</b>							
Gyrus postcentralis	2	-30	-25	34	-3,29	L	60
<b>SchizoPost</b>							
<b>Lobus frontalis</b>							
Gyrus frontalis superior	10	-18	56	16	-3,77	L	2111
Gyrus frontalis inferior	47	-39	29	-8	-3,13	L	102
Gyrus precentralis	6	-57	2	16	-3,07	L	224
Lobulus paracentralis	31	-3	-19	46	-3,24	L	137
<b>Lobus limbicus</b>							
Cingulum anterior	32	12	38	4	-3,48	R	252
Gyrus cingularis	32	-12	29	25	-3,18	L	159
<b>Sub-lobar</b>							
Nucleus caudatus	Caput nuclei caudati	-6	17	4	-3,28	L	320
Thalamus	--	-3	-1	1	-3,40	L	180
<b>Lobus temporalis</b>							
Gyrus temporalis superior	21	66	-19	-2	-3,64	R	454
Gyrus temporalis medialis	21	-54	-22	-8	-3,18	L	187
Gyrus temporalis inferior	20	-60	-25	-17	-3,23	L	66

<b>Lobus parietalis</b>							
Gyrus postcentralis	3	-33	-22	40	-3,38	L	488

---

### Gesunde

<b>Lobus parietalis</b>							
Gyrus postcentralis	3	42	-25	62	-3,22	R	588

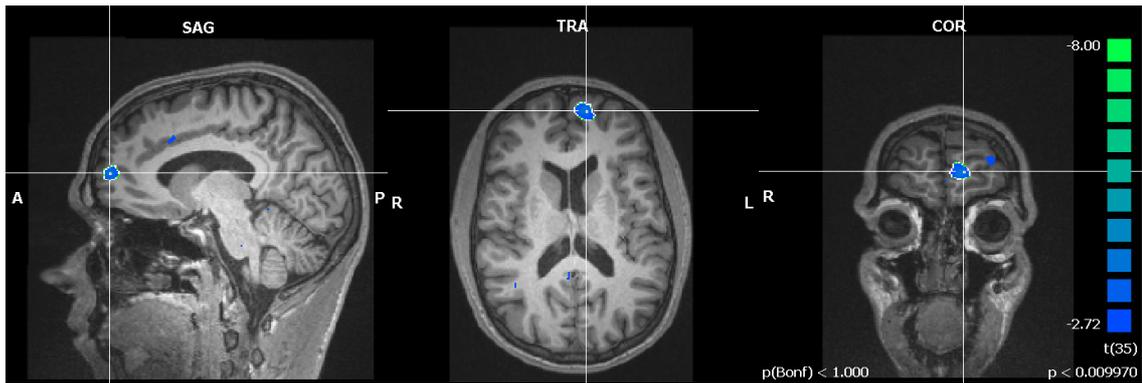
**Anmerkung:** BA = Brodmann Areal, Z = Z-Score (peak of brain region), L = links, R = rechts, Voxel = Größe der Aktivierungen, Signifikanzniveau  $p < 0,009970$ , df (degrees of freedom) = 35.

### 2.3.2 Ergebnisse der neurofunktionellen Aktivierungen im Between-Contrast

Die Überprüfung der Hypothese, dass Gesunde bei der Betrachtung sich zielgerichtet bewegender geometrischer Figuren vor allem frontale (medialer präfrontaler Kortex) sowie temporale (superiorer temporaler Sulcus) Regionen aktivieren, während die untersuchten schizophrenen Patienten hingegen veränderte, weniger (Hypothese a)) oder vermehrt (Hypothese b)) Hirnaktivierungen aufweisen, die mit Intentionserkennung in Verbindung stehen, wobei sie sich nicht voneinander unterscheiden, ergab im Vergleich zwischen den Gruppen, dem *Between-Contrast*, folgendes Resultat:

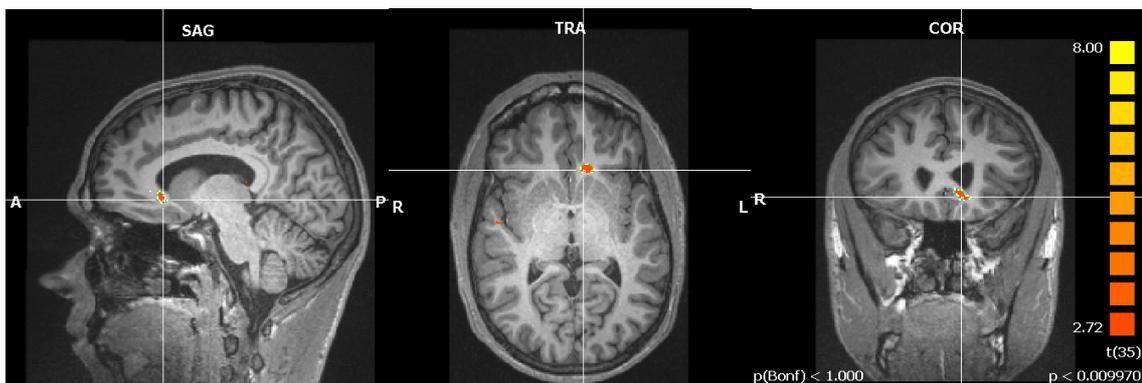
Betrachtete man die Bedingung Goal-directed bei den Gesunden im Vergleich zu den akutpsychotischen Patienten (Tabelle 24), so waren bei der gesunden Kontrollgruppe tatsächlich vor allem Aktivierungen im Frontallappen (superiorer und medialer frontaler Gyrus linksseitig, BA 10) sowie einige Aktivierungen im limbischen Areal (cingulärer Gyrus linksseitig, BA 32), sublobar in der Insula (BA 13) rechtsseitig, im Temporallappen (medialer temporaler Gyrus beidseitig, BA 21,39) sowie im Parietallappen (postzentraler Gyrus linksseitig, BA 2) zu finden. Im Vergleich zu den Postpsychotikern ergaben sich in dieser Bedingung bei den gesunden Kontrollprobanden (mit Ausnahme der Aktivierung der Insula) ein ähnliches Bild (siehe Tabelle 25): So waren vor allem frontale Aktivierungen (superiorer frontaler Gyrus linksseitig, BA 8,10, medialer frontaler Gyrus beidseitig, BA 9,10, inferiorer frontaler Gyrus linksseitig, BA 47), limbische Aktivierungen (parahippocampaler Gyrus linksseitig, BA 37, posteriores Cingulum rechtsseitig, BA 23) sowie einzelne Aktivierungen im Temporallappen (superiorer temporaler Gyrus rechtsseitig, BA 22) und im Parietallappen (inferiores Parietalläppchen, BA 39) zu finden.

In der folgenden Abbildung ist der linksseitige mediale frontale Gyrus (BA 10) zu sehen, welcher bei gesunden Kontrollprobanden im Vergleich zu beiden Patientengruppen in der Bedingung Goal-directed mit Subtraktion der Bedingung Random besonders stark aktiviert war:



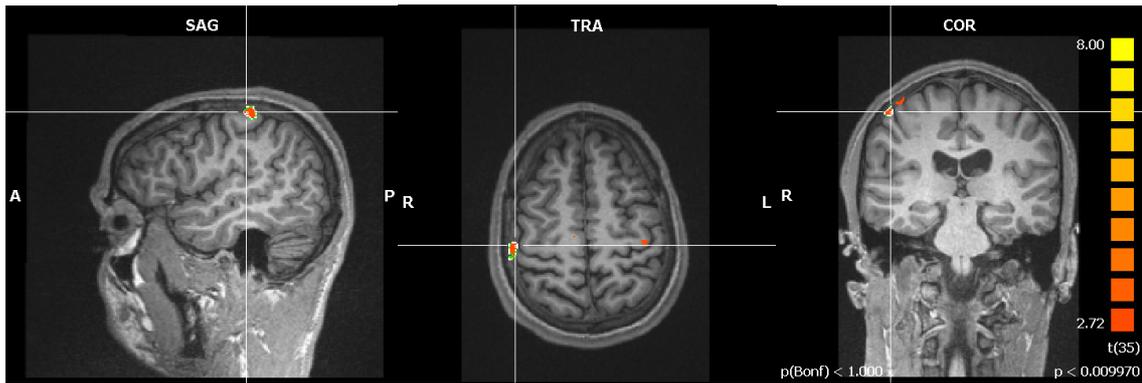
**Abb. 14: Aktivierung des linken Gyrus frontalis medialis (BA 10) im Lobus frontalis mit den Talairachkoordinaten -9/59/16 in der Bedingung Goal-directed > Random ( $p < .01 = .009970$ , bonferronikorrigiert) der gesunden Probanden im Vergleich zu beiden Patientengruppen**

Bei den Akutpsychotikern war im Vergleich zu den gesunden Kontrollprobanden insbesondere die aktivierte Region des rechtsseitigen superioren temporalen Gyrus (BA 22, 38) auffallend. In der folgenden Abbildung ist der linksseitige Nucleus caudatus der sublobaren Region zu sehen:



**Abb. 15: Aktivierung des linken Nucleus caudatus (BA 37) des Lobus temporalis mit den Talairachkoordinaten -9/23/1 in der Bedingung Goal-directed > Random ( $p < .01 = .009970$ , bonferronikorrigiert) der akutpsychotischen Patienten im Vergleich zu Gesunden**

In der Gruppe der Postpsychotiker war im Vergleich zu den gesunden Probanden (Tabelle 25) neben einer Aktivierung des linksseitigen parahippocampalen Gyrus im limbischen Lappen auch der postzentrale Gyrus (BA 2, 3) des Parietallappens, welcher in folgender Abbildung veranschaulicht wird, beidseitig aktiviert.



**Abb. 16: Aktivierung des rechtsseitigen Gyrus postcentralis im Lobus parietalis (BA 2) mit den Talairachkoordinaten 48/-28/55 in der Bedingung Goal-directed > Random ( $p < .01 = .009970$ , bonferronikorrektiert) der postpsychotischen Patienten im Vergleich zu Gesunden**

Die Hypothese, dass Gesunde bei der Betrachtung sich zielgerichtet bewegender geometrischer Figuren vor allem frontale und temporale Regionen aktivieren, kann im *Between-Contrast* somit anteilig für zutreffend erklärt werden: Zum einen fanden sich bei den Gesunden im Vergleich zu beiden Patientengruppen die erwarteten frontalen und temporalen Aktivierungen, wobei eingeräumt werden muss, dass sich temporal nicht die erwartete Formation des superioren temporalen Sulcus, sondern der superiore temporale Gyrus aktiviert zeigte.

Weiterhin wiesen die untersuchten schizophrenen Patientengruppen zwar im Vergleich zu Gesunden veränderte Hirnaktivierungen auf, was die Hypothese bestätigt, jedoch unterschieden sich dabei die Aktivierungen beider Patientengruppen, denn die Akutpsychotiker zeigten vor allem temporale und sublobare, die Postpsychotiker hingegen vor allem limbisch-parietale Aktivierungen. Da lediglich die Akutpsychotiker eine einzelne Aktivierung des mit Intentionserkennung verbundenen Areals der TPJ (BA 22) zeigten, bei den Postpsychotikern dies hingegen nicht zutraf, kann insgesamt auch im *Between-Contrast* die Hypothese a) bestätigt werden.

**Tab. 24: Ergebnisse der neuronalen Aktivierungen (Between-Contrast) während der Bedingung Goal-directed mit Subtraktion der Bedingung Random (GD-R) bei akutpsychotischen Schizophrenen im Vergleich zu Gesunden**

Region	BA	Talairach-Koordinaten			Z	r/l	Voxel
		x	y	z			
<b>Goal-directed &gt; Random</b>							
<b>SchizoAkut</b>							
<b>Lobus temporalis</b>							
Gyrus temporalis superior	38	51	8	-11	3,44	R	196
Gyrus temporalis superior	22	48	-10	1	3,36	R	82

<b>Gesunde</b>							
<b>Lobus frontalis</b>							
Gyrus frontalis superior	10	-27	53	25	-3,23	L	208
Gyrus frontalis medialis	10	-49	50	13	-3,68	L	1797
<b>Lobus limbicus</b>							
Gyrus cingularis	32	-12	20	43	-3,30	L	92
<b>Sub-lobar</b>							
Insula	13	24	23	13	-3,80	R	205
<b>Lobus temporalis</b>							
Gyrus temporalis medialis	21	-36	2	-29	-3,40	L	149
Gyrus temporalis medialis	39	45	-58	13	-3,44	R	322
<b>Lobus parietalis</b>							
Gyrus postcentralis	2	-30	-25	34	-3,51	L	51

**Anmerkung:** BA = Brodmann Areal, Z = Z-Score (peak of brain region), L = links, R = rechts, Voxel = Größe der Aktivierungen, Signifikanzniveau  $p < 0,009970$ , df (degrees of freedom) = 35.

**Tab. 25: Ergebnisse der neuronalen Aktivierungen (Between-Contrast) während der Bedingung Goal-directed mit Subtraktion der Bedingung Random (GD-R) bei postpsychotischen Schizophrenen im Vergleich zu Gesunden**

Region	BA	Talairach-Koordinaten			Z	r/l	Voxel
		x	y	z			
<b><i>Goal-directed &gt; Random</i></b>							
<b>SchizoPost</b>							
<b>Lobus limbicus</b>							
Gyrus parahippocampalis	35	-18	-18	-29	3,80	L	118
<b>Lobus parietalis</b>							
Gyrus postcentralis	3	-39	-26	51	3,54	L	67
Gyrus postcentralis	2	48	-28	55	3,33	R	283
<b>Gesunde</b>							
<b>Lobus frontalis</b>							
Gyrus frontalis superior	10	-27	56	22	-3,57	L	488
Gyrus frontalis superior	8	-15	26	43	-3,43	L	201
Gyrus frontalis medialis	10	9	62	10	-3,35	R	70
Gyrus frontalis medialis	10	-9	59	16	-4,54	L	906
Gyrus frontalis medialis	9	-24	26	31	-3,66	L	260
Gyrus frontalis inferior	47	-39	29	-8	-3,96	L	835
<b>Lobus limbicus</b>							
Gyrus parahippocampalis	37	-6	-10	-14	-3,37	L	84
Cingulum posterior	23	6	-46	22	-4,05	R	259
<b>Lobus temporalis</b>							
Gyrus temporalis superior	22	36	-55	19	-3,05	R	115
<b>Lobus parietalis</b>							
Lobulus parietalis inferior	39	-45	-67	42	-3,00	L	70

**Anmerkung:** BA = Brodmann Areal, Z = Z-Score (peak of brain region), L = links, R = rechts, Voxel = Größe der Aktivierungen, Signifikanzniveau  $p < 0,009970$ , df (degrees of freedom) = 35.

### **3 Untersuchungsverfahren zu Emotionserleben, Empathie und Theory of Mind**

Zur Prüfung von Emotionserleben und Empathie dienten in der vorliegenden Studie zwei Fragebögen, in welchem die Probanden ihr Erleben von Emotionen bzw. ihre empathischen Fähigkeiten selbst einschätzen sollten. Für den Aspekt der ToM schließlich wurde die Theory of Mind- Bedingung des experimentellen Paradigmas (nach Castelli et al., 2002) herangezogen, in welchem geometrische Figuren auf einem Bildschirm zu sehen sind, welche sich in sozial komplexer, interaktiver Art und Weise bewegen. Neben Antwortdaten, wie die Probanden die ToM-Filme interpretierten, wurden während der Betrachtung des Paradigmas auch funktionelle MRT-Daten erhoben. Wiederum sind die Ergebnisse jeweils zunächst ausführlich beschrieben und sodann in Tabellen veranschaulicht.

#### **3.1 Ergebnisse der psychologischen Testuntersuchungen**

Hinsichtlich des Bereiches Emotionserleben lautete die Hypothese, dass sich bei postpsychotischen Schizophrenen ein stärkeres Erleben von Emotionen finden lässt als bei gesunden Kontrollprobanden, während akutpsychotische Schizophrene bedingt durch die akute Symptomatik noch höhere Werte als Postpsychotiker erreichen.

Die Hypothese konnte teilweise bestätigt werden. Grundsätzlich ließen sich die Ergebnisse aller Teilnehmer auf allen Skalen zum Erleben von Emotionen *SEE* im Normbereich ansiedeln (siehe Tab. 40, Anhang). Wie in den Tabellen 26 und 27 ersichtlich, unterschieden sich die Stichproben jedoch signifikant ( $p = .002$ ,  $F = 7,57$ ) auf der Skala Emotionsüberflutung. Während hohe Werte auf dieser Skala darauf hindeuten, dass sich die Person von den eigenen Gefühlen überschwemmt fühlt, lassen niedrige Werte darauf schließen, dass diese sich nicht über die eigenen Empfindungen ärgert. Hierbei erreichten die akutpsychotischen Schizophrenen im Durchschnitt die höchsten und die postpsychotischen Patienten die niedrigsten Werte, die gesunden Kontrollprobanden bewegten sich bezüglich ihrer Werte im mittleren Bereich. Im Posthoc-Bonferroni-Test ergab sich genauer, dass sich die Akutpsychotiker damit signifikant von den Postpsychotikern ( $p = .003$ ) als auch signifikant von den gesunden Kontrollprobanden ( $p = .011$ ) unterschieden (siehe Tab. 41, Anhang).

Die Tabellen 26 und 27 zeigen weiterhin, dass sich ein ebenfalls signifikanter Unterschied der Stichproben ( $p = .011$ ,  $F = 5,17$ ) auf der Skala Selbstkontrolle erschließen ließ, wobei hohe Werte darauf hindeuten, dass eigene Gefühle verborgen

werden können, niedrige Werte hingegen dafür sprechen, dass andere Menschen die Emotionen des Individuums leicht erkennen können. Die akutpsychotischen Patienten erzielten auf dieser Skala die niedrigsten Werte, die postpsychotischen Patienten etwas höhere Werte und die Gesunden schließlich die höchsten Werte. Damit unterschieden sich im Posthoc-Bonferroni-Test die Akutpsychotiker signifikant von den Postpsychotikern ( $p = .045$ ) sowie signifikant von den Gesunden ( $p = .015$ ).

Des Weiteren war ein Trend ( $p = .072$ ,  $F = 2,85$ ) bezüglich des Unterschieds der Stichproben auf der Skala Emotionsmangel zu verzeichnen, auf welcher hohe Werte bedeuten, dass das Individuum innere Empfindungen nicht spürt, niedrige Werte hingegen darauf hinweisen, dass eigene Gefühle wahrgenommen werden. Die akutpsychotischen Schizophrenen erreichten auf dieser Skala die höchsten Werte, gefolgt von den postpsychotischen Schizophrenen, während die Gesunden bezüglich Emotionsmangel die niedrigsten Werte erzielten. Die Posthoc-Berechnungen (Bonferroni) ergaben bezüglich dieser Werte einen Trend ( $p = .071$ ) hinsichtlich des Unterschieds zwischen Akutpsychotikern und gesunden Kontrollprobanden.

Insbesondere aufgrund der Ergebnisse der Probanden auf der Skala Emotionsüberflutung kann die Hypothese, dass sich bei postpsychotischen Schizophrenen ein stärkeres Erleben von Emotionen finden lässt als bei gesunden Kontrollprobanden, während akutpsychotische Schizophrenen bedingt durch die akute Symptomatik noch höhere Werte als Postpsychotiker erreichen, nur teilweise bestätigt werden: Wie erwartet zeigten sich zwar bei akutpsychotischen Patienten das stärkste Emotionserleben, das sich signifikant von Gesunden als auch Postpsychotikern unterschied, das Emotionserleben der postpsychotischen Patienten war jedoch unerwarteter Weise nicht annähernd gleich hoch, sondern sogar noch geringer ausgeprägt als das Emotionserleben der gesunden Kontrollprobanden und unterschied sich nicht signifikant von diesen.

**Tab. 26: Deskriptive Ergebnisse und Gruppenunterschiede auf der Basis einer Manova hinsichtlich Emotionserleben (Skalen zum Erleben von Emotionen)**

	SchizoAkut (n= 12)		SchizoPost (n=12)		Kontrollgruppe ( =12)		df	F	p
	M	SD	M	SD	M	SD			
<b>SEE E-Akzept.</b>	21,92	4,14	23,75	5,46	25,33	1,56	2	2,13	.135
<b>SEE E-Überfl.</b>	20,83	4,88	14,42	4,25	15,17	4,09	2	7,57	<b>.002</b>
<b>SEE E-Mangel</b>	13,00	2,76	11,67	4,48	9,67	2,81	2	2,85	.072
<b>SEE K.Symb.</b>	25,83	6,52	21,33	4,94	23,75	5,74	2	1,83	.177
<b>SEE Im.Symb.</b>	18,00	6,30	16,42	4,98	14,83	4,28	2	1,09	.348
<b>SEE E-Regul.</b>	12,42	3,97	13,08	3,87	13,33	2,93	2	0,21	.815
<b>SEE Selbstkontr.</b>	18,17	5,15	22,58	4,21	23,25	2,99	2	5,17	<b>.011</b>

**Anmerkung:** M = Mittelwert, SD = Standardabweichung, df = Freiheitsgrade (degrees of freedom), F = F-Wert, p = Signifikanz (2-seitig),  $\alpha = 0,05$ , gleiche Varianzen wurden vorausgesetzt. SEE = Skalen zum Erleben von Emotionen, E-Akzept = Emotionsakzeptanz, E-Überfl. = Emotionsüberflutung, E-Mangel = Emotionsmangel, K.Symb = Körperbezogene Symbolisierung von Emotionen, Im.Symb. = Imaginisierte Symbolisierung von Emotionen, E-Regul. = Emotionsregulation, Selbstkontr. = Selbstkontrolle.

**Tab. 27: Posthoc-Vergleiche (Bonferroni) hinsichtlich Emotionserleben (Skalen zum Erleben von Emotionen)**

	SchizoAkut (n = 12)		SchizoPost (n = 12)		Kontrollgruppe (n = 12)		p
	M	SD	M	SD	M	SD	
<b>SEE E-Akzept.</b>	21,92	4,14	23,75	5,46			.830
	21,92	4,14			25,33	1,56	.142
			23,75	5,46	25,33	1,56	1.000
<b>SEE E-Überfl.</b>	20,83	4,88	14,42	4,25			<b>.003</b>
	20,83	4,88			15,17	4,09	<b>.011</b>
			14,42	4,25	15,17	4,09	1.000
<b>SEE E-Mangel</b>	13,00	2,76	11,67	4,48			1.000
	13,00	2,76			9,67	2,81	.071
			11,67	4,48	9,67	2,81	.493
<b>SEE K.Symb.</b>	25,83	6,52	21,33	4,94			.194
	25,83	6,52			23,75	5,74	1.000
			21,33	4,94	23,75	5,74	.937
<b>SEE Im.Symb.</b>	18,00	6,30	16,42	4,98			1.000
	18,00	6,30			14,83	4,28	.448
			16,42	4,98	14,83	4,28	1.000
<b>SEE E-Regul.</b>	12,42	3,97	13,08	3,87			1.000
	12,42	3,97			13,33	2,93	1.000
			13,08	3,87	13,33	2,93	1.000
<b>SEE Selbstkontr.</b>	18,17	5,15	22,58	4,21			<b>.045</b>
	18,17	5,15			23,25	2,99	<b>.017</b>
			22,58	4,21	23,25	2,99	1.000

**Anmerkung:** M = Mittelwert, SD = Standardabweichung, p = Signifikanz (2-seitig),  $\alpha = 0,05$ , gleiche Varianzen wurden vorausgesetzt. SEE = Skalen zum Erleben von Emotionen, E-Akzept = Emotionsakzeptanz, E-Überfl. = Emotionsüberflutung, E-Mangel = Emotionsmangel, K.Symb = Körperbezogene Symbolisierung von Emotionen, Im.Symb. = Imaginisierte Symbolisierung von Emotionen, E-Regul. = Emotionsregulation, Selbstkontr. = Selbstkontrolle.

Im Bezug auf empathische Fähigkeiten wurde die Hypothese aufgestellt, dass beide Gruppen schizophrener Probanden geringere Werte im Empathie-Fragebogen als vergleichbare gesunde Kontrollprobanden erreichen würden.

Diese Hypothese konnte nicht bestätigt werden. Wie in den Tabellen 28 und 29 zu sehen ist, unterschieden sich die Stichproben auf der Skala Empathizing, welche die affektive Komponente als auch die kognitive Komponente der Empathie abprüft, nicht signifikant in ihrer Empathiefähigkeit, weder multivariant über alle Stichproben hinweg ( $p = .388$ ,  $F = 0,97$ ) noch im Zweigruppenvergleich im Posthoc-Bonferroni-Test ( $p_{\text{SchizoAkut-SchizoPost}} = 1.000$ ,  $p_{\text{SchizoAkut-Gesund}} = .564$ ,  $p_{\text{SchizoPost-Gesund}} = .979$ ). So waren

zwar wie erwartet keine Unterschiede zwischen den Patientengruppen zu verzeichnen, jedoch unterschieden sich beide auch nicht von den gesunden Probanden, was die Hypothese nicht bestätigt. Dennoch bleibt anzumerken, dass die akutpsychotischen Patienten geringere Empathie-Werte als die postpsychotische Patientengruppe erreichten, deren Empathizing-Werte wiederum unterhalb der Werte der gesunden Kontrollprobanden lagen.

Gleiches zeigte sich für die Skala Systemizing, deren Konzept das Interesse eines Menschen, Regeln eines Systems im Sinne einer Input-Operation-Output- Beziehung zu analysieren und zu verstehen, beinhaltet: Weder über alle Stichproben hinweg ( $p = .508$ ,  $F = 0,69$ ) noch im Posthoc-Bonferroni-Test ( $p_{\text{SchizoAkut-SchizoPost}} = 1.000$ ,  $p_{\text{SchizoAkut-Gesund}} = .860$ ,  $p_{\text{SchizoPost-Gesund}} = 1.000$ ) unterschieden sich die Probanden signifikant. Jedoch sei erwähnt, dass die akutpsychotischen Patienten die geringsten Systemizing-Werte erreichten, gefolgt von der postpsychotischen Patientengruppe, und die gesunden Kontrollprobanden den vergleichsweise höchsten Systemizing-Quotienten erzielten.

**Tab. 28: Ergebnis-Summenwerte hinsichtlich Empathie (Empathizing-Systemizing)**

	SchizoAkut (n = 12)		SchizoPost (n = 12)		Kontrollgruppe (n = 12)		df	F	p
	M	SD	M	SD	M	SD			
<b>Empathizing</b>	11,58	4,85	12,17	3,90	13,83	3,41	2	0,97	.388
<b>Systemizing</b>	11,75	5,15	12,08	5,55	14,25	6,21	2	0,69	.508

**Anmerkung:** M = Mittelwert, SD = Standardabweichung, df = Freiheitsgrade (degrees of freedom), F= F-Wert, p = Signifikanz (2-seitig),  $\alpha = 0,05$ , gleiche Varianzen wurden vorausgesetzt.

**Tab. 29: Posthoc-Vergleiche (Bonferroni) hinsichtlich Empathie (Empathizing-Systemizing)**

	SchizoAkut (n = 12)		SchizoPost (n = 12)		Kontrollgruppe (n = 12)		p
	M	SD	M	SD	M	SD	
<b>Empathizing</b>	11,58	4,85	12,17	3,90			1.000
	11,58	4,85			13,83	3,41	.564
			12,17	3,90	13,83	3,41	.979
<b>Systemizing</b>	11,75	5,15	12,08	5,55			1.000
	11,75	5,15			14,25	6,21	.860
			12,08	5,55	14,25	6,21	1.000

**Anmerkung:** M = Mittelwert, SD = Standardabweichung, p = Signifikanz (2-seitig),  $\alpha = 0,05$ , gleiche Varianzen wurden vorausgesetzt.

### 3.2 Behaviorale Ergebnisse der Theory of Mind- Bedingung im experimentellen Paradigma

Die Hypothese hinsichtlich der Verhaltensdaten der Theory of Mind- Bedingung im experimentellen Paradigma (nach Castelli et al., 2002) war ungerichtet und ließ folgende Möglichkeiten zu:

- a) Die schizophrenen Patientengruppen schreiben den sich in komplexer, sozialer Art und Weise bewegendem Figuren weniger Intentionen zu und erkennen die mentalen Zustände der handelnden Figuren damit weniger („undermentalizing“)
- b) Die schizophrenen Patientengruppen schreiben den Figuren vermehrte Intentionen zu und überinterpretieren die mentalen Zustände der handelnden Figuren („overmentalizing“) damit unangemessen.

Nach Auswertung der Daten ließ sich die Hypothese a) für beide schizophrene Patientengruppen bestätigen. Wie die Tabellen 30 und 31 zeigen, unterschieden sich die Stichproben in ihrem Antwortverhalten signifikant hinsichtlich der Angemessenheit der Beschreibung („appropriateness“,  $p = .000$ ,  $F = 12,55$ ) und der Zuschreibung mentaler Zustände („intentionality“,  $p = .004$ ,  $F = 6,69$ ), als auch mit einem Trend hinsichtlich der vermenschlichenden Beschreibung der Dreiecke („humanization“,  $p = .064$ ,  $F = 2,99$ ).

In den Posthoc-Berechnungen (Bonferroni) zeigte sich, dass wie erwartet bezüglich der Dimension „appropriateness“ die akutpsychotischen ( $M = 1,70$ ,  $SD = 0,62$ ) als auch die postpsychotischen Schizophrenen ( $M = 1,75$ ,  $SD = 0,60$ ) die ToM-Animationen mit  $p_{\text{SchizoAkut}} = .000$  und  $p_{\text{SchizoPost}} = .001$  signifikant weniger angemessen beschrieben als Gesunde ( $M = 2,63$ ,  $SD = 0,20$ ). Zudem schrieben sowohl akutpsychotische ( $M = 2,91$ ,  $SD = 1,25$ ) als auch postpsychotische Schizophrene ( $M = 2,83$ ,  $SD = 0,96$ ) verglichen mit den gesunden Kontrollprobanden ( $M = 4,09$ ,  $SD = 0,38$ ) den sich in sozial interaktiver Weise bewegendem Figuren signifikant weniger mentale Zustände zu („intentionality“,  $p_{\text{SchizoAkut}} = .013$ ,  $p_{\text{SchizoPost}} = .008$ ). Weiterhin war auffällig, dass hinsichtlich der Dimension „humanization“ gerade akutpsychotische Patienten ( $M = 1,73$ ,  $SD = 0,79$ ), nicht jedoch postpsychotische Patienten ( $M = 1,98$ ,  $SD = 0,78$ ) in ihrer Beschreibung der Animationen der ToM-Bedingung mit einem Trend ( $p = .064$ ) weniger von Lebewesen sprachen als Gesunde ( $M = 2,41$ ,  $SD = 0,42$ ). Insgesamt ist daher die Hypothese a) zu bestätigen.

**Tab. 30: Antwortverhalten der Probanden in der Theory of Mind- Bedingung des experimentellen Paradigmas**

	SchizoAkut (n = 12)		SchizoPost (n = 12)		Kontrollgruppe (n = 12)		df	F	p
	M	SD	M	SD	M	SD			
<b>ToM – A</b>	1,70	0,62	1,75	0,60	2,63	0,20	2	12,55	<b>.000</b>
<b>ToM – I</b>	2,91	1,25	2,83	0,96	4,09	0,38	2	6,69	<b>.004</b>
<b>ToM – H</b>	1,73	0,79	1,98	0,78	2,41	0,42	2	2,99	.064

**Anmerkung:** M = Mittelwert, SD = Standardabweichung, df = Freiheitsgrade (degrees of freedom), F = F- Wert, p = Signifikanz (2-seitig);  $\alpha = 0,05$ , gleiche Varianzen wurden vorausgesetzt. ToM = Theory of Mind, A =appropriateness = Angemessenheit der Beschreibung (0-3, von „keine Antwort“ (0) bis „klare, höchst angemessene Beschreibung“ (3), I = intentionality = Grad der Attribuierung eines mentalen Zustandes, 0-5, von 0= unwillkürliche Handlung bis 5= bewusste Handlung mit dem Ziel, den mentalen Zustand des anderen zu beeinflussen (5), beide adaptiert von Castelli et al. (2002), H = humanization = Vermenschlichende Beschreibung der Dreiecke, 0-3, von "keine menschliche Beschreibung" (0) bis "Sprechen von menschlichen Lebewesen" (3), selbst ernannte Kategorie. Ausführliche Beschreibung der Codierungen siehe Anhang, Tabelle 42.

**Tab. 31: Posthoc-Berechnungen (Bonferroni) des Antwortverhaltens der Probanden in der Theory of Mind-Bedingung des experimentellen Paradigmas**

	SchizoAkut (n = 12)		SchizoPost (n = 12)		Kontrollgruppe (n = 12)		p
	M	SD	M	SD	M	SD	
<b>ToM - A</b>	1,70	0,62	1,75	0,60			1.000
	1,70	0,62			2,63	0,20	<b>.000</b>
			1,75	0,60	2,63	0,20	<b>.001</b>
<b>ToM - I</b>	2,91	1,25	2,83	0,96			1.000
	2,91	1,25			4,09	0,38	<b>.013</b>
			2,83	0,96	4,09	0,38	<b>.008</b>
<b>ToM - H</b>	1,73	0,79	1,98	0,78			1.000
	1,73	0,79			2,41	0,42	.064
			1,98	0,78	2,41	0,42	.406

**Anmerkung:** M = Mittelwert, SD = Standardabweichung, df = Freiheitsgrade (degrees of freedom), p = Signifikanz (2-seitig);  $\alpha = 0,05$ , gleiche Varianzen wurden vorausgesetzt. ToM = Theory of Mind, A = appropriateness = Angemessenheit der Beschreibung (0-3, von „keine Antwort“ (0) bis „klare, höchst angemessene Beschreibung“ (3), I = intentionality = Grad der Attribuierung eines mentalen Zustandes, 0-5, von 0= unwillkürliche Handlung bis 5= bewusste Handlung mit dem Ziel, den mentalen Zustand des anderen zu beeinflussen (5), beide adaptiert von Castelli et al. (2002), H = humanization = Vermenschlichende Beschreibung der Dreiecke, 0-3, von "keine menschliche Beschreibung" (0) bis "Sprechen von menschlichen Lebewesen" (3), selbst ernannte Kategorie. Ausführliche Beschreibung der Codierungen siehe Anhang, Tabelle 42.

Bei der Betrachtung der ToM-Bedingung im Vergleich zur vorherigen Goal-directed-Bedingung innerhalb der Gruppen (berechnet mithilfe eines T-Tests mit Messwiederholung, siehe Tab. 32) fiel außerdem auf, dass die Summenwerte der Angemessenheit der Beschreibungen („appropriateness“) bei allen Stichproben wieder etwas abfielen, auch wenn sich dieser Unterschied nicht als signifikant erwies. Im Gegensatz hierzu stieg die Dimension „intentionality“ bei allen Stichproben in der ToM-Bedingung im Vergleich zur Goal-directed Bedingung signifikant an ( $p_{\text{SchizoAkut}} = .004$ ,  $t = 3,67$ ;  $p_{\text{SchizoPost}} = .004$ ,  $t = 3,66$ ;  $p_{\text{Gesunde}} = .000$ ,  $t = 5,24$ ), es wurden also bei allen Stichproben signifikant mehr mentale Zustände zugeschrieben als noch in der vorherigen Bedingung. Des Weiteren wurden von gesunden Kontrollprobanden

( $p = .000$ ,  $t = 15,31$ ) und den Postpsychotikern ( $p = .004$ ,  $t = 3,66$ ) in der ToM-Bedingung signifikant mehr humanisierende Beschreibungen („humanization“) verwendet, während dies bei den Akutpsychotikern ( $p = .003$ ,  $t = 3,84$ ) nicht der Fall war und bei diesen sogar signifikant weniger Vermenschlichungen erhoben wurden als in der vorherigen Goal-directed-Bedingung.

**Tab. 32: Steigerung des Antwortverhalten der Probanden der Dimensionen appropriateness, intentionality und humanization von der Bedingung Goal-directed zu ToM auf der Basis eines T-Tests mit Messwiederholung**

	Bedingung				t	G-T	
	Goal-directed		ToM			df	p
	M	SD	M	SD			
<b>appropriateness (0-3)</b>							
<b>Akut</b>	2,09	0,51	1,70	0,62	-1,19	11	.256
<b>Post</b>	2,29	0,48	1,75	0,60	1,17	11	.264
<b>Gesund</b>	2,65	0,23	2,63	0,20	2,06	11	.064
<b>intentionality (0-5)</b>							
<b>Akut</b>	2,50	0,54	2,91	1,25	3,67	11	<b>.004</b>
<b>Post</b>	2,28	0,31	2,83	0,96	3,66	11	<b>.004</b>
<b>Gesund</b>	2,40	0,36	4,09	0,38	5,24	11	<b>.000</b>
<b>humanization (0-3)</b>							
<b>Akut</b>	1,93	0,80	1,73	0,79	3,84	11	<b>.003</b>
<b>Post</b>	1,46	0,77	1,98	0,78	3,98	11	<b>.002</b>
<b>Gesund</b>	1,73	0,47	2,41	0,42	15,31	11	<b>.000</b>

**Anmerkung:** G-T = ToM verglichen mit Goal-directed, gerechnet mit T-Test mit k verbundenen Stichproben. M = Mittelwert, SD = Standardabweichung, t = T-Wert, p = Signifikanz (2-seitig),  $\alpha = 0,05$ , gleiche Varianzen wurden vorausgesetzt.

### 3.3 Neurofunktionelle Ergebnisse der Theory of Mind- Bedingung im experimentellen Paradigma

Nachfolgend wird auf die Ergebnisse der Aktivierungen während der Bedingung ToM im Vergleich zur Bedingung Random innerhalb der drei Stichproben (*Within-Contrast*) als auch zwischen den Probandengruppen (*Between-Contrast*) eingegangen.

Wie bereits erwähnt, wurde die Bedingung Random dabei als Baseline betrachtet und von der Aktivierung der ToM- Bedingung subtrahiert, um nur die für die Bedingung Theory of Mind spezifischen Areale untersuchen zu können. Wiederum werden für eine explorativ-deskriptive Darstellung zunächst die Aktivierungen innerhalb der drei Gruppen betrachtet (*Within-Contrast*), um lediglich die „Mehraktivierung“ zu überprüfen, welche sich bei der ToM-Bedingung im Vergleich zur Random-Bedingung in allen drei Stichproben zeigte. Anschließend wird für einen Vergleich zwischen den Gruppen auch der *Between-Contrast* herangezogen, wobei stets beleuchtet wird, wie sich Gesunde im Vergleich zu beiden Patientengruppen, und akut- und

postpsychotische Patienten jeweils im Vergleich zu Gesunden auf neurofunktioneller Ebene unterscheiden.

In beiden Kontrasten wird zunächst von gesunden Kontrollprobanden ausgegangen, um anschließend auf pathologische Veränderungen bei akut- und postpsychotischen Patienten einzugehen. Dabei werden besonders relevante Hirnareale erneut für jede Gruppe spiegelverkehrt dargestellt, analog dazu, wie sie im Auswertungsprogramm Brain Voyager QX von Goebel & Jansma (2006) in sagittaler, transversaler und coronarer Schicht abgebildet werden. Anschließend werden die Ergebnisse in Bezug auf die Hypothese jeweils kurz zusammengefasst sowie die Tabellen der neuronalen Aktivierungen dargestellt.

### **3.3.1 Ergebnisse der neurofunktionellen Aktivierungen im Within-Contrast**

Auf neurofunktioneller Ebene lautete die Hypothese, dass sich in der ToM-Bedingung des experimentellen Paradigmas (nach Castelli et al., 2002) bei den Gesunden unter anderem ToM-spezifische Hirnareale finden lassen, während bei schizophrenen Patientengruppen in der ToM-Bedingung andere Hirnaktivierungen als bei gesunden Probanden zu rekrutieren sind. Dabei wurden zwei Möglichkeiten in Betracht gezogen, wonach sich folgende Hypothesen ergaben:

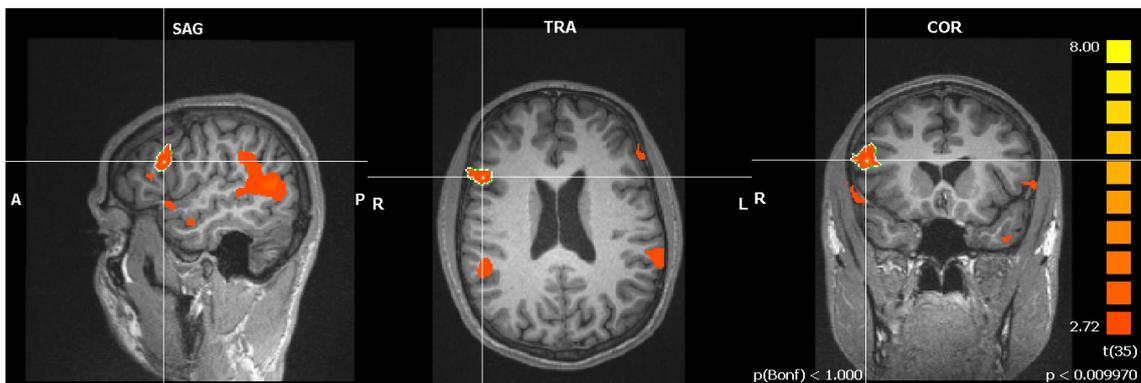
- a) Bei Schizophrenen sind insgesamt andere Hirnaktivierungen als bei Gesunden zu erwarten, wobei das bei Gesunden erwartete ToM-spezifische Netzwerk, welches insbesondere frontale Regionen (medialer frontaler Gyrus, anteriores Cingulum) umschließt, weniger ausgeprägt ist („undermentalizing“)

oder

- b) bei Schizophrenen sind insgesamt andere Hirnaktivierungen als bei Gesunden zu rekrutieren, wobei das bei Gesunden erwartete ToM-spezifische Netzwerk, welches insbesondere frontale Regionen (medialer frontaler Gyrus, anteriores Cingulum) umschließt, extremer ausgeprägt ist („overmentalizing“).

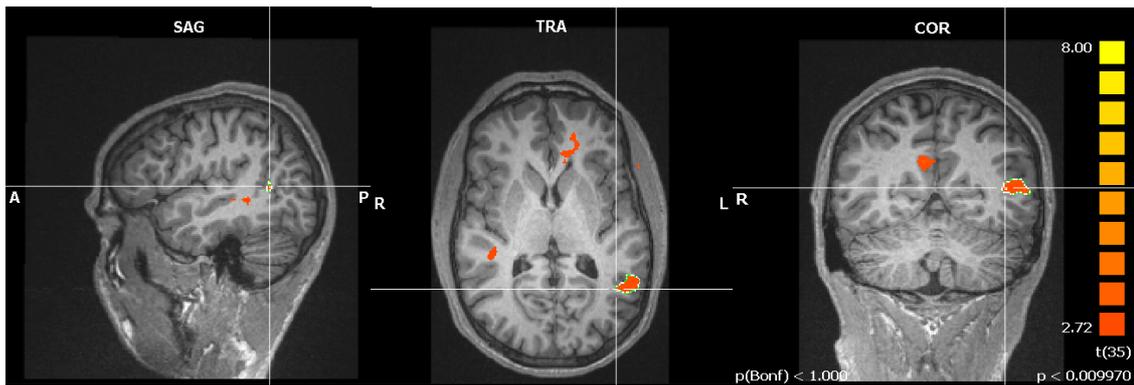
Die Hypothese a) konnte im *Within-Contrast* bestätigt werden: Wie in Tabelle 33 ersichtlich, war während der Bedingung Theory of Mind im Vergleich zur Bedingung Random bei den gesunden Kontrollprobanden ein großflächiges neuronales Netzwerk aktiv, welches hauptsächlich frontale Regionen und dabei auch ToM-spezifische Areale betraf. Hierbei zeigten sich insbesondere Aktivierungen im superioren frontalen Gyrus beidseitig (BA 8, 6), im linken medialen frontalen Gyrus (BA 6, 46) sowie im rechtsseitigen inferioren frontalen Gyrus (BA 9, 45, 47). Daneben waren Aktivierungen im limbischen Bereich (Uncus rechtsseitig, BA 36, parahippocampaler Gyrus linksseitig, BA 35, posteriores Cingulum rechtsseitig, BA 29), im Temporallappen

(medialer temporaler Gyrus rechtshemisphärisch BA 21) und Temporalpol (superiorer temporaler Gyrus linkshemisphärisch, BA 38) als auch der temporo-parietalen Verbindung (superiorer temporaler Gyrus linkshemisphärisch, BA 22, medialer temporaler Gyrus rechtshemisphärisch, BA 39) zu finden. Vereinzelt Aktivierungen konnten auch linksseitig im Okzipitallappen (medialer okzipitaler Gyrus, BA 37, inferiorer okzipitaler Gyrus, BA 18) nachgewiesen werden. Die nachfolgende Abbildung soll vor allem die frontalen Aktivierungen der Gesunden während der ToM-Bedingung betonen und stellt den rechtsseitigen inferioren frontalen Gyrus (BA 9) dar.



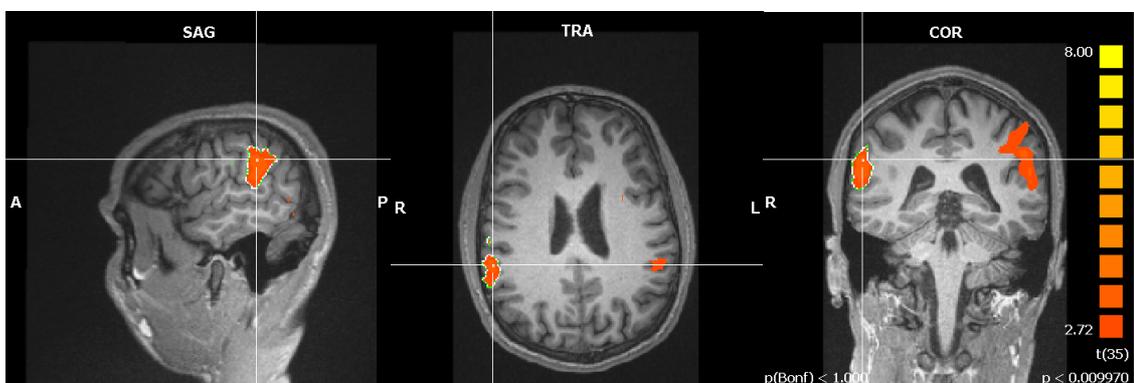
**Abb. 17: Aktivierung des rechten Gyrus frontalis inferior im Lobus frontalis (BA 9) mit den Talairachkoordinaten 51/17/25 in der Bedingung Theory of Mind > Random ( $p < .01 = .009970$ , bonferronikorrektiert) der gesunden Probanden**

Bei den akutpsychotischen Patienten hingegen zeigten sich in der Bedingung Theory of Mind mit Subtraktion der Bedingung Random im *Within-Contrast* (Tabelle 33) nur sehr vereinzelt Aktivierungen im frontalen Bereich (medialer frontaler Gyrus, BA 8), der limbischen (posteriores Cingulum rechtsseitig, BA 31) sowie der parietalen Region (Precuneus linksseitig, BA 31). Auffällig waren jedoch zahlreiche, beidseitige Hirnaktivierungen im Temporallappen, welche den superioren temporalen Gyrus rechtshemisphärisch (BA 22,41), den medialen temporalen Gyrus beidseitig (BA 21, 39, siehe nachfolgende Abbildung), den fusiformen Gyrus linksseitig (BA 37) sowie den supramarginalen Gyrus linksseitig (BA 40) betrafen, wobei auch die aktivierte Region der temporo-parietalen Verbindung der Brodmann-Areale 22, 39 und 40 erwähnt sei.



**Abb. 18: Aktivierung des linken Gyrus temporalis medialis im Lobus temporalis (BA 39) mit den Talairachkoordinaten -45/-55/7 in der Bedingung Theory of Mind > Random ( $p < .01 = .009970$ , bonferronikorrigiert) der akutpsychotischen Patienten**

Die Postpsychotiker zeigten hier zwar auch temporale Aktivierungen (superiorer temporaler Gyrus beidseitig, BA 22, 39, inferiorer temporaler Gyrus linksseitig, BA 20), jedoch aktivierten diese hauptsächlich den Parietal- als auch den Okzipitallappen. So waren im parietalen Bereich insbesondere der supramarginale Gyrus rechtsseitig (BA 40), welcher auch in der folgenden Abbildung dargestellt ist, der postzentrale Gyrus linksseitig (BA 1) sowie das inferiore Parietalläppchen linksseitig (BA 40) stark aktiviert. Wiederum sei die starke Aktivierung der temporo-parietale Verbindung der Brodmann-Areale 22, 39 und 40 betont. Im okzipitalen Bereich waren jeweils beidhemi-spärisch Aktivierungen des medialen okzipitalen Gyrus (BA 37, 19), des inferioren okzipitalen Gyrus (BA 18) sowie des fusiformen Gyrus (BA 18) zu rekrutieren. Um die Beschreibung der Tabelle zu vervollständigen, seien auch die vereinzelt auftretenden Aktivierungen des frontalen Bereichs (inferiorer frontaler Gyrus linksseitig, BA 46) sowie der limbischen Region genannt (parahippocampaler Gyrus rechtsseitig, BA 28).



**Abb. 19: Aktivierung des rechten Gyrus supramarginalis im Lobus parietalis (BA 40) mit den Talairachkoordinaten 57/-37/28 in der Bedingung Theory of Mind > Random ( $p < .01 = .009970$ , bonferronikorrigiert) der postpsychotischen Patienten**

Aufgrund der dargestellten Ergebnisse kann für den *Within-Contrast* die Hypothese a), welche beinhaltete, dass bei Schizophrenen insgesamt weniger bzw. andere Hirnaktivierungen als bei Gesunden zu erwarten sind und das bei Gesunden vermutete ToM-spezifisch aktivierte Netzwerk weniger ausgeprägt ist, bestätigt werden:

Insbesondere das frontale ToM-spezifische Netzwerk nämlich war bei beiden schizophrenen Patientengruppen weitaus weniger aktiviert als bei den gesunden Kontrollprobanden, was die Hypothese a) bestätigt. Auffällig war jedoch, dass sich unerwarteter Weise auch die Aktivierungen der akutpsychotischen Patienten, welche besonders temporale Bereiche umfassten, von den postpsychotischen Schizophrenen unterschieden, deren Aktivierungen hauptsächlich in parietalen und okzipitalen Regionen zu finden waren. Insgesamt ließen sich auch bei akut- und postpsychotischen Patienten Aktivierungen der ToM-spezifischen temporo-parietalen Verbindung finden, so dass die Hypothese eines prinzipiellen „undermentalizing“ nur für den frontalen Bereich, nicht jedoch für die temporo-parietale Verbindung bestätigt werden kann. Die Ergebnisse der Aktivierungen des *Within-Contrasts* sind im Folgenden in der Tabelle 33 dargestellt (fokussiert wurde ausschließlich der Kontrast Theory of Mind > Random).

**Tab. 33: Ergebnisse der neuronalen Aktivierungen (Within-Contrast) während der Bedingung Theory of Mind mit Subtraktion der Bedingung Random (ToM-R) bei akut- und postpsychotischen paranoiden Schizophrenen sowie Gesunden**

Region	BA	Talairach-Koordinaten			Z	r/l	Voxel
		x	y	z			
<b><i>Theory of Mind &gt; Random</i></b>							
<b>SchizoAkut</b>							
<b>Lobus frontalis</b>							
Gyrus frontalis medialis	8	-12	38	37	3,52	L	292
<b>Lobus limbicus</b>							
Cingulum posterior	31	6	-55	25	3,41	R	462
<b>Lobus temporalis</b>							
Gyrus temporalis superior	22	48	-16	-5	3,40	R	269
Gyrus temporalis superior	41	42	-34	7	3,26	R	101
Gyrus temporalis medialis	21	48	-31	-2	3,47	R	339
Gyrus temporalis medialis	39	-45	-55	7	3,48	L	1187
Gyrus fusiformis	37	-45	-40	-2	3,30	L	78
Gyrus supramarginalis	40	-57	-52	25	3,12	L	180
<b>Lobus parietalis</b>							
Precuneus	31	-9	-49	34	3,02	L	67
<b>SchizoPost</b>							
<b>Lobus frontalis</b>							
Gyrus frontalis inferior	46	-45	29	16	2,98	L	125

<b>Lobus limbicus</b>							
Gyrus parahippocampalis	28	3	-28	-41	3,05	R	67
<b>Lobus temporalis</b>							
Gyrus temporalis superior	22	48	-22	-5	3,04	R	52
Gyrus temporalis superior	39	42	-49	7	2,96	R	353
Gyrus temporalis inferior	20	-57	-58	-14	3,32	L	658
<b>Lobus parietalis</b>							
Gyrus supramarginalis	40	57	-37	28	3,82	R	3991
Gyrus postcentralis	1	-64	-22	40	3,28	L	225
Lobulus parietalis inferior	40	-51	-37	31	3,65	L	2847
<b>Lobus occipitalis</b>							
Gyrus occipitalis medialis	37	51	-64	-11	3,17	R	1076
Gyrus occipitalis medialis	19	-36	-67	10	3,35	L	96
Gyrus occipitalis inferior	18	40	-85	-8	3,28	R	253
Gyrus occipitalis inferior	18	-42	-91	-2	3,08	L	79
Gyrus fusiformis	18	24	-95	-17	3,18	R	334
Gyrus fusiformis	18	-30	-98	-14	3,41	L	606

---

## Gesunde

<b>Lobus frontalis</b>							
Gyrus frontalis superior	8	-3	44	55	2,97	L	98
Gyrus frontalis superior	6	6	-1	71	3,10	R	110
Gyrus frontalis medialis	46	-51	32	25	3,33	L	126
Gyrus frontalis medialis	6	-54	8	40	3,31	L	121
Gyrus frontalis inferior	47	-33	26	-17	2,94	L	50
Gyrus frontalis inferior	45	60	23	10	3,28	R	480
Gyrus frontalis inferior	9	51	17	25	3,50	R	1572
<b>Lobus limbicus</b>							
Uncus	36	15	-13	-32	3,44	R	100
Gyrus parahippocampalis	35	-9	-28	-35	3,02	L	77
Cingulum posterior	29	9	-46	19	3,67	R	466
<b>Lobus temporalis</b>							
Gyrus temporalis superior	38	-36	20	-26	3,25	L	213
Gyrus temporalis superior	22	-60	-40	22	3,27	L	886
Gyrus temporalis medialis	21	48	-1	-17	3,33	R	376
Gyrus temporalis medialis	39	48	-58	10	3,65	R	9942
<b>Lobus occipitalis</b>							
Gyrus occipitalis medialis	37	-45	-67	4	3,27	L	881
Gyrus occipitalis inferior	18	-36	-91	-14	2,96	L	54

---

## Random > Theory of Mind

---

### SchizoAkut

<b>Lobus occipitalis</b>							
Gyrus lingualis	18	-18	-79	-11	-3,49	L	513
Cuneus	17	6	-88	7	-3,13	R	116

---

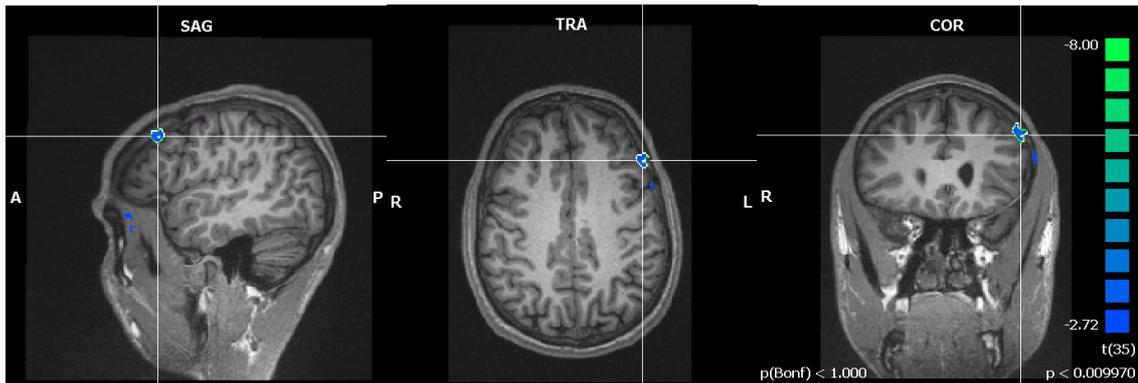
<b>SchizoPost</b>							
<b>Lobus frontalis</b>							
Gyrus frontalis medialis	9	21	41	13	-3,37	L	279
<b>Lobus limbicus</b>							
Gyrus cingularis	32	-21	14	31	-3,61	L	611
Gyrus cingularis	24	-24	-19	40	-3,37	L	319
<b>Gesunde</b>							
<b>Lobus limbicus</b>							
Gyrus cingularis	24	21	-13	43	-3,14	R	210
<b>Lobus parietalis</b>							
Lobulus parietalis superior	7	-27	-58	65	-3,21	L	252

**Anmerkung:** BA = Brodmann Areal, Z = Z-Score (peak of brain region), L = links, R = rechts, Voxel = Größe der Aktivierungen, Signifikanzniveau  $p < 0,009970$ , df = degrees of freedom = 35.

### 3.3.2 Ergebnisse der neurofunktionellen Aktivierungen im Between-Contrast

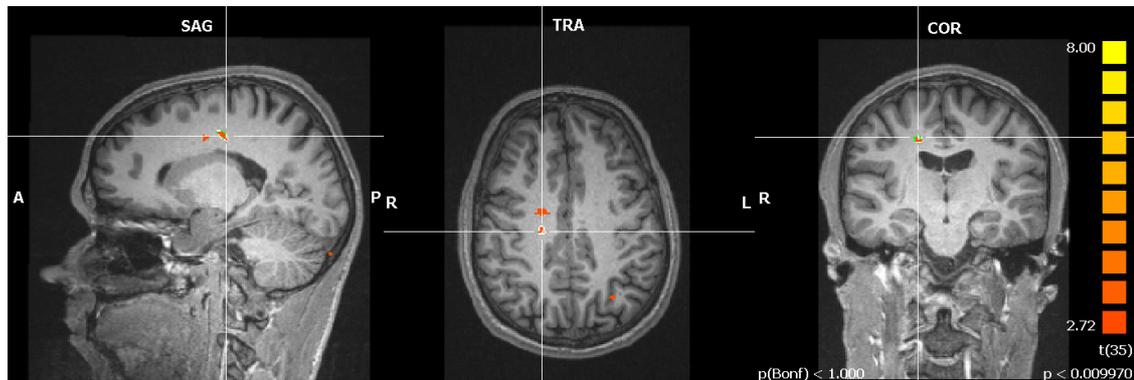
Bezüglich der Vermutung, dass sich in der ToM-Bedingung des experimentellen Paradigmas bei den Gesunden unter anderem ToM-spezifische Hirnareale finden lassen, während bei schizophrenen Patientengruppen in der ToM-Bedingung andere, nämlich weniger (Hypothese a) oder mehr (Hypothese b) ToM-spezifische Areale aktiviert sein würden, konnte im Vergleich zwischen den Gruppen, dem *Between Contrast*, auch hier Hypothese a) bestätigt werden.

Betrachtete man bei den Gesunden nämlich die Bedingung Theory of Mind mit Subtraktion der Bedingung Random im Vergleich zu den akutpsychotischen Patienten (siehe Tabelle 34), so ergab sich folgendes Bild: Die gesunden Probanden aktivierten hierbei ein weitflächiges neuronales Netzwerk, welches sich vor allem über frontale (superiorer frontaler Gyrus rechtsseitig, BA 6, medialer frontaler Gyrus beidseitig, BA 8, 46, inferiorer frontaler Gyrus rechtsseitig, BA 45), aber auch über limbische (Uncus rechtsseitig, BA 28, parahippocampaler Gyrus rechtsseitig, BA 37, posteriores Cingulum linksseitig, BA 29), sublobare (lentiformer Nucleus beidseitig, Putamen) sowie über die temporal-parietale Verbindung (medialer temporaler Gyrus rechtsseitig, BA 39) erstreckte. Von den postpsychotischen Patienten hingegen unterschieden sich die Gesunden hingegen nur in einer frontalen Aktivierung des medialen frontalen Gyrus linksseitig (BA 11), dem beidseitig aktivierten cingulären Gyrus (BA 23, 24, 31) im limbischen Lappen sowie zwei sublobaren Aktivierungen (caudater Nucleus rechtsseitig, lentiformer Nucleus linksseitig, siehe Tab. 35). In der folgenden Abbildung ist der linksseitige mediale frontale Gyrus des Frontallappens zu sehen, welcher im Unterschied zu Akutpsychotikern und Postpsychotikern bei Gesunden aktiviert war.



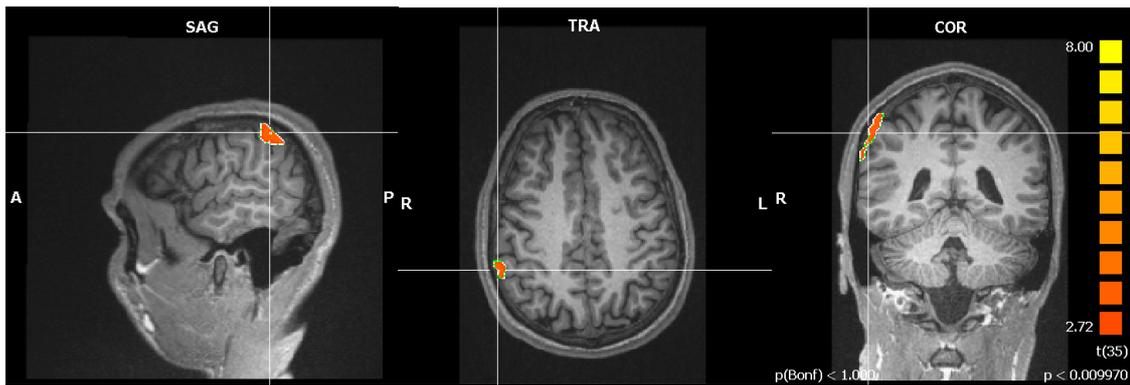
**Abb. 20: Aktivierung des linken Gyrus frontalis medialis im Lobus frontalis (BA 8) mit den Talairachkoordinaten -48/26/40 in der Bedingung Theory of Mind > Random ( $p < .01 = .009970$ , bonferronikorrigiert) der gesunden Probanden im Vergleich zu beiden Patientengruppen**

Bei den Akutpsychotikern war im direkten Vergleich mit den Gesunden insbesondere der mediale frontale Gyrus beidseitig (BA 6, 9) im Frontallappen, der parahippocampale Gyrus rechtsseitig (BA 30) sowie der cinguläre Gyrus rechtsseitig (BA 31) im Limbischen Lappen aktiviert, welcher in Abbildung 21 veranschaulicht ist.



**Abb. 21: Aktivierung des rechten cingulären Gyrus im Lobus limbicus (BA 31) mit den Talairachkoordinaten 18/-19/40 in der Bedingung Theory of Mind > Random ( $p < .01 = .009970$ , bonferronikorrigiert) der akutpsychotischen Patienten im Vergleich zu Gesunden**

In der Gruppe der Postpsychotiker schließlich war im Vergleich mit den gesunden Probanden lediglich das inferiore Parietalläppchen rechtsseitig (BA 40) im Parietallappen aktiviert, was in folgender Abbildung 22 ersichtlich ist:



**Abb. 22: Aktivierung des rechten Lobulus parietalis inferior (BA 40) im Lobus parietalis mit den Talairachkoordinaten 58/-43/43 in der Bedingung Theory of Mind > Random ( $p < .01 = .009970$ , bonferronikorrektiert) der postpsychotischen Patienten im Vergleich zu Gesunden**

Der *Between-Contrast* kann also die Hypothese a), welche beinhaltet, dass bei Schizophrenen insgesamt weniger bzw. andere Hirnaktivierungen als bei Gesunden zu erwarten sind, wobei das bei Gesunden vermutete ToM-spezifisch aktivierte Netzwerk, welches insbesondere die frontale Region umschließt, weniger ausgeprägt ist, bestätigen. Dabei unterschieden sich jedoch auch die Aktivierungen der Akut- und Postpsychotiker.

Wiederum sind die Ergebnisse der neuronalen Aktivierungen des *Between-Contrasts* in Tabellen dargestellt.

**Tab. 34: Ergebnisse der neuronalen Aktivierungen (Between-Contrast) während der Bedingung Theory of Mind mit Subtraktion der Bedingung Random (ToM-R) bei akutpsychotischen Schizophrenen im Vergleich zu Gesunden**

Region	BA	Talairach-Koordinaten			Z	r/l	Voxel
		x	y	z			
<b><i>Theory of Mind &gt; Random</i></b>							
<b>SchizoAkut</b>							
<b>Lobus frontalis</b>							
Gyrus frontalis medialis	9	-21	44	13	4,92	L	548
Gyrus frontalis medialis	6	21	-4	37	3,49	R	73
<b>Lobus limbicus</b>							
Gyrus cingularis	31	18	-19	40	3,42	R	127
Gyrus parahippocampalis	30	27	-46	4	3,48	R	80
<b>Gesunde</b>							
<b>Lobus frontalis</b>							
Gyrus frontalis superior	6	6	38	58	-2,90	R	56
Gyrus frontalis medialis	46	-54	29	25	-3,91	L	353
Gyrus frontalis medialis	8	-48	26	40	-4,23	L	446
Gyrus frontalis medialis	46	60	23	25	-3,25	R	174

Gyrus frontalis inferior	45	64	20	16	-3,14	R	134
Gyrus precentralis	6	-61	8	37	-3,26	L	125
<b>Lobus limbicus</b>							
Uncus	28	18	-15	-32	-3,55	R	124
Gyrus parahippocampalis	37	12	-19	-8	-3,44	R	169
Cingulum posterior	29	0	-49	10	-3,19	L	62
<b>Sub-lobar</b>							
Nucleus lentiformis	Putamen	30	5	4	-3,69	R	169
Nucleus lentiformis	Putamen	-21	-16	4	-3,91	L	270
<b>Lobus temporalis</b>							
Gyrus temporalis medialis	39	48	-58	10	-3,43	R	496

**Anmerkung:** BA = Brodmann Areal, Z = Z-Score (peak of brain region), L = links, R = rechts, Voxel = Größe der Aktivierungen, Signifikanzniveau  $p < 0,009970$ , df = degrees of freedom = 35.

**Tab. 35: Ergebnisse der neuronalen Aktivierungen (Between-Contrast) während der Bedingung Theory of Mind mit Subtraktion der Bedingung Random (ToM-R) bei postpsychotischen Schizophrenen im Vergleich zu Gesunden**

Region	BA	Talairach-Koordinaten			Z	r/l	Voxel
		x	y	z			
<b><i>Theory of Mind &gt; Random</i></b>							
<b>SchizoPost</b>							
<b>Lobus parietalis</b>							
Lobulus parietalis inferior	40	58	-43	43	3,83	R	2534
<b>Gesunde</b>							
<b>Lobus frontalis</b>							
Gyrus frontalis medialis	11	-42	41	-11	-4,70	L	237
<b>Lobus limbicus</b>							
Gyrus cingularis	24	-18	11	28	-3,83	L	477
Gyrus cingularis	31	-24	-22	37	-3,51	L	80
Gyrus cingularis	23	-3	-22	-23	-3,24	L	224
<b>Sub-lobar</b>							
Nucleus caudatus	Caput nuclei caudati	24	-31	13	-3,10	R	60
Nucleus lentiformis	--	-18	-7	7	-3,61	L	138

**Anmerkung:** BA = Brodmann Areal, Z = Z-Score (peak of brain region), L = links, R = rechts, Voxel = Größe der Aktivierungen, Signifikanzniveau  $p < 0,009970$ , df = degrees of freedom = 35.

## **IV Diskussion**

In der vorliegenden Arbeit wurden anhand neuropsychologischer Untersuchungsverfahren, behavioraler Untersuchungen als auch funktioneller Magnetresonanztomographie die visuelle Wahrnehmung, Attribution bzw. Konzeptbildung und -flexibilität sowie insbesondere die Theory of Mind- Fähigkeit bei akut- und postpsychotischen paranoiden schizophrenen Patienten und einer gesunden Kontrollgruppe überprüft. Im Zentrum der Studie stand ein experimentelles Paradigma in Anlehnung an Castelli et al. (2002).

In den folgenden Abschnitten werden die Ergebnisse der neuropsychologischen Testuntersuchungen sowie der behavioralen Daten und die der Magnetresonanztomographie hypothesengeleitet diskutiert, wobei die Gliederung aus dem Ergebnisteil beibehalten wird. Abschließend werden diese in einer Schlussdiskussion zusammengeführt, Limitationen der Untersuchung aufgezeigt und ein Ausblick für zukünftige Forschungsgebiete gegeben.

### **1 Diskussion der Ergebnisse der Untersuchungen zu visueller Wahrnehmung**

Zur Überprüfung der visuellen Wahrnehmungsfähigkeit der Studienteilnehmer wurden neben neuropsychologischen Testuntersuchungen behaviorale und fMRT-Daten der Random-Bedingung des experimentellen Paradigmas (nach Castelli et al., 2002) herangezogen. Im Folgenden werden diese analog zum Ergebnisteil dieser Arbeit diskutiert.

#### **1.1 Hypothesengeleitete Diskussion der Ergebnisse der neuropsychologischen Testuntersuchungen**

Die neuropsychologischen Testuntersuchungen zu visueller Wahrnehmung umfassten in der vorliegenden Studie das figurale Gedächtnis, die visuelle Objekterkennung und Raumwahrnehmung, das visuelle Scanning sowie die visuomotorische Grundgeschwindigkeit. Hierbei wurde die Hypothese aufgestellt, dass akut- als auch postpsychotische Schizophrene schlechter abschneiden als Gesunde, wobei zwischen den Patientengruppen keinerlei Unterschiede zu verzeichnen sind.

Dass sich die Hypothese bezüglich der Objekterkennung, überprüft mit dem Subtest Objekterkennung der Testbatterie für visuelle Objekt- und Raumwahrnehmung (VOSP, Carrington & James, 1991, dt. Übersetzung: Beckers & Caravan, 1992), für akut- als

auch postpsychotische Schizophrenie bestätigen ließ, steht in Einklang mit Untersuchungen von Doninger et al. (2002). Dieser vermutet - wie bereits im Theorieteil dieser Arbeit erwähnt - für die beschriebene Schwäche eine fehlerhafte Informationsübertragung des parvozellulären Pfades, auf welchem Detailinformationen verarbeitet werden. Möglicherweise verursacht die gerade mit der Positivsymptomatik der Schizophrenie verbundene Tendenz, sich in unwesentlichen Details zu verlieren (Marneros & Andreasen, 1992), zusätzliche Schwierigkeiten, ein Objekt als ganzes zu betrachten und bedingt somit eine defizitäre Objekterkennung mit. Da die positiven Symptome Wahnvorstellungen und Halluzinationen jedoch bei den Postpsychotikern nicht mehr so stark ausgeprägt sind wie bei Akutpsychotikern (siehe auch II, Methoden, Tab. 5), sollte man meinen, dass das beschriebene Defizit bei Postpsychotikern dann auch weniger vorhanden ist. Interessanterweise fanden wir jedoch keinerlei Unterschiede zwischen Akut- und Postpsychotikern, so dass davon ausgegangen werden muss, dass es sich bei der Schwäche in der Objekterkennung um ein überdauerndes Defizit der paranoiden Schizophrenie handelt, unabhängig davon, ob sich der Patient in akutem oder remittiertem Zustand befindet.

Weiterhin unterschieden sich bezüglich der visuomotorischen Grundgeschwindigkeit (überprüft mit Teil A des Trail Making Tests TMT, Reitan, 1986) nur postpsychotische Schizophrenie von den Gesunden, wobei die im chronifizierten Zustand der paranoiden Schizophrenie oftmals hervortretenden negativen Symptome wie Apathie und Affektverflachung (Tab. 5 des Methodenteils zeigt den im Vergleich zu den akutpsychotischen Schizophrenen leicht erhöhten Score der Negativsymptomatik bei den Postpsychotikern) und eine möglicherweise daraus resultierende motorische Reaktionsverzögerung eine Rolle spielen könnte.

Auch der Befund, dass akutpsychotische Schizophrenie im visuellen Scanning (verwendet wurde der Subtest *Visuelles Scanning* der Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung TAP, Zimmermann & Fimm, 2007) für kritische als auch für nicht-kritische Reize mit einem Trend langsamer reagierten als Gesunde, ist mit früheren Studien z.B. von Green (1999) zu vereinbaren, in welchen festgestellt wurde, dass das Erkennen eines Zielreizes in einer Buchstabenmatrix bei schizophrenen Patienten gestört ist. Die Ergebnisse der vorliegenden Studie zeigen, dass akutpsychotische paranoide Schizophrenie Mühe haben, in einem kurzen Moment eine große Zahl visueller Einzelinformationen zu erfassen und auf einen Reiz hin zu prüfen. Dies untermauert die Vermutung Broadbents (1958), dass es sich bei der Schizophrenie auch um eine Störung sensorischer Gewichtung- und Filterprozesse („sensory gating“) handelt, infolgedessen die Fokussierung der Vigilanz auf ein aktuelles, relevantes Ziel erschwert wird. Da das beschriebene Defizit nur bei

Akutpsychotikern ausgemacht werden konnte, deutet dies auf eine Beeinträchtigung hin, welche nur im akutpsychotischen Zustand relevant wird und somit womöglich als State-Merkmal betrachtet werden muss.

Interessanterweise waren jedoch keinerlei Beeinträchtigungen bei akut- und postpsychotischen Patienten in Bezug auf das figurale Gedächtnis (geprüft mit dem *Benton-Test*, Benton, 1950, 7. und dt. Auflage: Sivian & Spreen, 1996) als auch die Raumwahrnehmung (Subtest *Objekterkennung* der Testbatterie für visuelle Objekt- und Raumwahrnehmung, *VOSP*, Carrington & James, 1991, dt. Übersetzung: Beckers & Caravan, 1992) zu verzeichnen, was die Hypothese einer Beeinträchtigung dieser speziellen Bereiche nicht bestätigt, jedoch insgesamt dafür spricht, dass Funktionsdefizite in der visuellen Wahrnehmung bei Schizophrenen nicht als generalisiert, sondern als spezifisch betrachtet werden müssen.

Schließlich unterschieden sich Akut- und Postpsychotiker bezüglich der einzelnen Funktionen der visuellen Wahrnehmung teilweise voneinander. Die Ergebnisse lassen zum einen die Vermutung zu, dass es sich insbesondere bei der Beeinträchtigung der visuellen Objekterkennung um ein generelles Defizit der paranoiden Schizophrenie handelt. Dies stützt die Annahme von Butler & Javitt (2005) eines Vulnerabilitätsfaktors hinsichtlich visueller Wahrnehmung bei Schizophrenen im Sinne eines überdauernden Trait-Merkmals. Zum anderen waren hinsichtlich der visuomotorischen Grundgeschwindigkeit nur Postpsychotiker und in Bezug auf visuelles Scanning nur Akutpsychotiker beeinträchtigt, so dass sich derartig gestörte Funktionen eher als State-Defizit der paranoiden Schizophrenie festmachen lassen.

## **1.2 Hypothesengeleitete Diskussion der behavioralen Ergebnisse der Random- Bedingung im experimentellen Paradigma**

Hinsichtlich der Verhaltensdaten der Random-Bedingung im experimentellen Paradigma ergab sich zum einen, dass - wie erwartet - beide Patientengruppen zumindest mit einem Trend weniger angemessene Beschreibungen der sich zufällig bewegenden Figuren der Random-Animationen abgaben („appropriateness“) als die Gesunden, wobei sich das Antwortverhalten der beiden Patientengruppen nicht signifikant voneinander unterschied, was für eine überdauernde Beeinträchtigung spricht. Die niedrigeren Scores der Patienten bezüglich der Angemessenheit der Beschreibungen rühren daher, dass diese im Gegensatz zu den gesunden Kontrollprobanden offensichtlich Schwierigkeiten hatten, eine klare, angemessene Beschreibung abzugeben, was die sich zufällig bewegenden Figuren betraf, was sich in fehlenden (z.B. „hier kann ich nichts dazu sagen“) bzw. unpassenden (z.B. „die Dreiecke kreisen um die Öffnung herum und nutzen das Kästchen in der Mitte, um sich

zu begegnen“) Antworten widerspiegelte. Dies lässt den Schluss zu, dass akut- als auch postpsychotische schizophrene Patienten insgesamt womöglich weniger dazu fähig sind, etwas, was sie visuell wahrnehmen, auch verbal zu „übersetzen“ bzw. zu formulieren, was angesichts ihrer Erkrankung und der von Marneros und Andreasen (1992) beschriebenen damit einhergehenden Verwirrung und Denkzerfahrenheit der Patienten nicht verwundert.

Weiterhin erfüllte sich die Erwartung, dass die schizophrenen Patienten vermehrt mentale Zustände attribuieren würden („intentionality“), nicht, so dass an dieser Stelle weder bei den akutpsychotischen noch bei den postpsychotischen Patienten von einem „overmentalizing“ gesprochen werden kann, wie es beispielsweise Russell und Kollegen (2006) oder Blakemore et al. (2003) bei paranoiden Schizophrenen vorfanden. Zudem zeigen die bei allen Stichproben vorzufindenden sehr niedrigen Werte auf der Dimension „humanization“, dass eine Assoziation mit Lebewesen in dieser Bedingung kaum stattfand. Interessanterweise besteht eine gedankliche Verknüpfung mit handelnden Personen bzw. Lebewesen also nicht, wenn Bewegungen als nicht intentional interpretiert werden.

### **1.3 Hypothesengeleitete Diskussion der neurofunktionellen Ergebnisse der Random-Bedingung im experimentellen Paradigma**

Im Folgenden werden die Ergebnisse der Random-Bedingung im experimentellen Paradigma, die ausschließlich innerhalb der Gruppen betrachtet wurden (*Within-Contrast*) gemäß der Gliederung des Ergebnisteils für Gesunde, akut- und postpsychotische Schizophrene hypothesengeleitet diskutiert.

#### **1.3.1 Diskussion der neurofunktionellen Aktivierungen in den Stichproben**

Die Erwartung, dass gesunde Kontrollprobanden bei der Betrachtung sich zufällig bewegender Figuren auf einem Bildschirm hauptsächlich für visuelle Wahrnehmung relevante temporo-okzipitale Regionen und für visuelle Aufmerksamkeit relevante fronto-parietale Regionen aktivieren würden, konnte bestätigt werden:

So waren erwartungsgemäß eine okzipitale Aktivierung des Cuneus, welcher bei visuell-räumlicher Aufmerksamkeit eine Rolle spielt, als auch einige temporale Aktivierungen zu finden, die für die Verarbeitung visueller Informationen, aber auch für das Gedächtnis relevant sind. Der mediale temporale Gyrus ist dabei für das räumliche Gedächtnis, der inferiore temporale Gyrus für das Arbeitsgedächtnis und den Vergleich mit den nächstfolgenden Wahrnehmungsinhalten sowie die Analyse von visueller Form und Bewegung, und der fusiforme Gyrus des Temporallappens für die Verarbeitung komplexerer visueller Stimuli verantwortlich. Auch waren, wie erwartet, mehrere

parietale und frontale Areale aktiviert: So steht das superiore Parietalläppchen in Zusammenhang mit der räumlichen Aufmerksamkeit, während das inferiore Parietalläppchen unter anderem eine Rolle in der Zuwendung der Aufmerksamkeit von visuellen Reizen spielt (Clower et al., 2001). Da zudem wiederum ein „Gedächtnis“-Areal, nämlich der Precuneus aktiv war, entsteht die Vermutung, dass die gesunden Kontrollprobanden bereits bei der Betrachtung der Random-Bedingung versuchten, Verknüpfungen mit Erinnerungen herzustellen - möglicherweise spielten dabei auch subjektive emotionale Erfahrungen eine Rolle, wie die Aktivierung der Insula vermuten lässt. Die frontalen Aktivierungen sind mit der Aufmerksamkeitssteuerung zu erklären. Insgesamt erscheinen die Aktivierungen der gesunden Probanden bei der Betrachtung der Random-Bedingung des experimentellen Paradigmas einleuchtend und entsprechen der Erwartung.

Für die schizophrenen Patientengruppen wurden zusätzliche Aktivierungen von spezifischen Regionen erwartet, die mit der Erkennung von Intentionen verknüpft sind (z.B. medialer präfrontaler Kortex, temporo-parietale Verbindung), wobei zwischen den Patientengruppen keinerlei Unterschiede vermutet wurden. Jedoch ließen sich die Aktivierungen der akutpsychotischen Patienten in limbischen, okzipitalen, temporalen und frontalen Regionen ansiedeln. Im limbischen Areal waren dies der cinguläre Gyrus, der in kognitive Aufmerksamkeitsleistungen involviert ist, sowie der parahippocampale Gyrus und die Formation des Uncus, die beide gedächtnisrelevant sind. Während die okzipitalen Aktivierungen des medialen okzipitalen Gyrus und fusiformen Gyrus auf die visuelle Wahrnehmung und Bewegungswahrnehmung zurückzuführen ist, lassen sich die im Temporallappen aktivierten Areale ebenfalls dem Bewegungssehen (superiorer temporaler Gyrus) sowie hauptsächlich dem räumlichen Gedächtnis (medialer temporaler Gyrus) und Arbeitsgedächtnis (inferiorer temporaler Gyrus) zuordnen, was zusammenfassend bedeutet, dass die akutpsychotischen Patienten bei der Betrachtung sich zufällig bewogender Figuren möglicherweise bedeutsame Erinnerungen reaktivierten. Auch war, wie erwartet, zumindest eine Formation aktiviert, welche mit der Intentionserkennung verknüpft wird (BA 22), was die Hypothese, dass bei der akutpsychotischen Gruppe eine oder mehrere solcher Aktivierungen zu finden wären, unterstützt. Ebenfalls waren nahezu dieselben frontalen Aktivierungen, die auch Gesunde in der Random-Bedingung aktivierten, zu finden, so dass davon ausgegangen werden muss, dass bereits in dieser Bedingung auch höhere kognitive Funktionen wie beispielsweise die Kontextualisierung der Stimuli angeregt wurden. Da bei den akutpsychotischen Patienten keinerlei parietale Aktivierungen ersichtlich waren, die ebenfalls in Zusammenhang mit der visuellen Aufmerksamkeit stehen,

deutet dies jedoch auf eine parietale Dysfunktion des fronto-parietalen Aufmerksamkeitsnetzwerkes bei dieser Stichprobe hin.

Bei der Betrachtung der postpsychotischen Patienten schließlich, welche in der Random-Bedingung des experimentellen Paradigmas, ähnlich den gesunden Probanden, hauptsächlich temporo-parietale Bereiche aktivierten, fiel erneut auf, dass ein Großteil gedächtnisrelevanter Formationen (z.B. der Precuneus im Parietallappen und der inferiore temporale Gyrus) sowie Areale mit visuell-räumlichen Funktionen (z.B. das superiore Parietalläppchen) aktiviert waren. Daneben waren Aktivierungen auch in gedächtnisbezogenen limbischen Arealen (z.B. im cingulären und parahippocampalen Gyrus), doch wenig in frontalen Regionen zu finden, so dass die Postpsychotiker bei der Betrachtung der Random-Animationen offensichtlich etwas weniger regulatorische Prozesse in Gang setzten. Möglich ist, dass bei den postpsychotischen Patienten eher die frontale Region des fronto-parietalen Aufmerksamkeitsnetzwerkes gestört ist. Insgesamt zeigte sich, wie erwartet, auch in dieser Patientengruppe zumindest eine Struktur aktiviert, welche mit Intentionserkennung verbunden wird (BA 40).

Bemerkenswert ist insgesamt, dass bei der bloßen Wahrnehmung sich in zufälliger Art und Weise bewegender Figuren nicht nur für visuelle Wahrnehmung zentrale, okzipitale Bereiche und für das Bewegungssehen relevante temporo-okzipitale Areale, sondern bei allen drei Stichproben auch vermehrt Gedächtnisareale eine Rolle spielten. Dies ist vermutlich auf die von Goldenberg (2007) beschriebenen zwei Phasen des visuellen Erkennens zurückzuführen, die perzeptive Phase, in welcher charakteristische Merkmale der Formen extrahiert werden, sowie die assoziative, in welcher eine Verbindung zum bereits bestehenden Wissen über den Gegenstand hergestellt wird und auf Gedächtnisinhalte zurückgegriffen werden.

### **1.3.2 Diskussion der neurofunktionellen Aktivierungen im Between-Contrast**

Die Hypothese, dass sich bei der Betrachtung sich zufällig bewegender Figuren auf einem Bildschirm (Random-Bedingung) bei gesunden Probanden hauptsächlich Aktivierungen in für visuelle Wahrnehmung relevanten okzipito-temporalen bzw. für visuelle Aufmerksamkeit relevanten fronto-parietalen Regionen finden lassen würden, bestätigte sich im *Between Contrast* nur teilweise. So zeigten beispielsweise die gesunden Kontrollprobanden bei der Betrachtung der Random-Bedingung im Vergleich zu den akutpsychotischen Patienten keinerlei Aktivierungen. Dies bedeutet, dass es keinerlei Strukturen gab, die eine Mehraktivierung der gesunden Probanden im Vergleich zu den Akutpsychotikern erkennen ließ, was mit der Hypothese übereinstimmt, in welcher vermutet wurde, dass nur bei den schizophrenen

Patientengruppen bei Betrachtung der Random-Bedingung eventuelle Mehraktivierungen zu finden wären.

Verglichen mit den postpsychotischen Patienten hingegen ließen sich Aktivierungen vor allem des okzipital einzuordnenden gedächtnisrelevanten Precuneus finden, so dass davon ausgegangen werden kann, dass die Gesunden mehr gedankliche Assoziationen herstellten als die Postpsychotiker. Die weiteren gefundenen Aktivierungen im limbischen Bereich sowie in der Insula zeigen, dass diese Assoziationen durchaus auch emotionsgeladen zu sein schienen. Die vereinzelt frontalen Aktivierungen sprechen dafür, dass regulatorische Kontrollprozesse beteiligt waren, die gesunden Probanden also möglicherweise aufkommende Assoziationen herunterregulieren wollten, da ihnen bewusst wurde, dass es sich lediglich um zufällige Bewegungen handelte.

Weiterhin konnte die Hypothese, dass bei den schizophrenen Patientengruppen zusätzliche Aktivierungen von spezifischen Regionen auftreten würden, die mit der Erkennung von Intentionen verknüpft sind, im *Between-Contrast* anteilig bestätigt werden, denn bei beiden Patientengruppen fanden sich im Vergleich zur Gruppe der gesunden Probanden Aktivierungen der TPJ. Da jedoch in den behavioralen Ergebnissen der Random-Bedingung des Paradigmas nicht ersichtlich war, dass die schizophrenen Patientengruppen mehr mentale Zustände als Gesunde attribuierten, zeigt dies, dass möglicherweise zwar auf neuronaler Ebene der Versuch unternommen wurde, den sich zufällig bewegenden Figuren Intentionen zuzuschreiben, die Ausführung jedoch auf verbaler Ebene nicht gelang. Dass die akutpsychotischen Patienten im direkten Vergleich mit den Gesunden auffallend stark limbische Strukturen sowie zusätzlich die Insula aktivierten, weist zudem darauf hin, dass die Betrachtung der sich zufällig bewegenden Figuren bei den Akutpsychotikern vergleichsweise mehr Emotionen hervorriefen. Weiterhin ist auffallend, dass keine parietalen Aktivierungen stattfanden, so dass sich die Hinweise auf ein dysfunktionales parietales Aufmerksamkeitsnetzwerk bei akutpsychotischen Patienten verdichten.

Bei den postpsychotischen Patienten schließlich beschränkte sich das Aktivierungsmuster der Bedingung Random verglichen mit den gesunden Probanden auf den limbischen, temporalen und parietalen Bereich, wobei ebenfalls eine spezifische Struktur aktiviert war, die mit Intentionserkennung verknüpft zu sein scheint (BA 22). Wie bei den akutpsychotischen Patienten weisen jedoch die Verhaltensdaten in der Random-Bedingung darauf hin, dass zwar versucht wurde, Intentionen zu attribuieren, jedoch die Ausführung nicht gelang. Dass auch in dieser Patientengruppe im Vergleich zu den gesunden Probanden keine frontalen Aktivierungen zu finden waren, spricht dafür, dass die Patienten scheinbar weniger regulierende

Kontrollprozesse in Gang setzten als Gesunde. Wiederum waren jedoch starke limbische Aktivierungen ersichtlich, welche zeigen, dass sich die zufällig bewegenden Figuren auf beide Patientengruppen stärker emotional auswirkten als auf gesunde Kontrollprobanden.

## **2 Diskussion der Ergebnisse der Untersuchungen zu Konzeptbildung und -flexibilität, logischem Schlussfolgern und Attribution**

Zur Überprüfung von Konzeptbildung und -flexibilität, logischem Schlussfolgern und Attribution wurden neuropsychologische Testuntersuchungen als auch behaviorale und fMRT-Daten der Goal-directed-Bedingung des experimentellen Paradigmas herangezogen, welche im Folgenden wiederum analog zum Ergebnisteil dieser Arbeit diskutiert werden.

### **2.1 Hypothesengeleitete Diskussion der Ergebnisse der neuropsychologischen Untersuchungen**

Aufgrund der Ergebnisse der neuropsychologischen Testuntersuchungen konnte die Hypothese, dass akut- als auch postpsychotische Schizophrene im Bereich Konzeptbildung und -flexibilität bzw. logischem Schlussfolgern eine geringere Testperformanz als Gesunde aufweisen, nur für postpsychotische, nicht jedoch für akutpsychotische Patienten bestätigt werden.

So unterschieden sich insbesondere die Postpsychotiker in allen neuropsychologischen Untersuchungen zu Konzeptbildung und -flexibilität (überprüft mit dem Halstead Category *HCT*, Halstead, 1947, Fast & Engel, 2007 sowie Teil B des Trail Making Tests *TMT-B*, Reitan, 1986) von den Gesunden. Vor dem Befund einer generellen defizitären Testperformanz im Halstead Category Test bei schizophrenen Patienten (Goldstein & Zubin, 1990; Gottschalk & Selin, 1991), wobei für paranoid-wahnhaftige Patienten ein noch höherer Fehlerscore als für nicht wahnhaftige Patienten festgestellt wurde (Steindl & Boyle, 1995), hätte man dies womöglich umgekehrt erwartet. Da jedoch auch akutpsychotische Patienten stets schlechter abschnitten als gesunde Kontrollprobanden, deutet dies eventuell darauf hin, dass die Einschränkung schizophrener Patienten, Konzepte zu erkennen, zu bilden und damit auch logische Schlussfolgerungen ziehen zu können, was insbesondere durch die Durchführung des Wisconsin-Card-Sorting-Test (*WCST*, Grant & Berg, 1993) belegt wurde, eher dann zutage tritt, wenn der Wahn sich langsam zurückbildet, und die Patienten hauptsächlich unter der Negativsymptomatik leiden.

Da die Postpsychotiker bezüglich ihrer Ergebnis-Standardwerte im Trail Making Test B (Reitan, 1986) sogar unterhalb der Norm lagen, muss möglicherweise bei paranoiden Schizophrenen insbesondere im postpsychotischen Zustand mit einer Beeinträchtigung der kognitiven Flexibilität gerechnet werden. Da sich beide Patientengruppen jedoch

nicht signifikant in wesentlichen Variablen wie Alter, Bildungsstand, Intelligenz, Händigkeit, Negativsymptomatik oder Medikation unterschieden, ist dieser Befund schwierig zu interpretieren. Unter Umständen spielen jedoch Medikationseffekte insofern eine Rolle, dass Nebenwirkungen von Medikamenten durch die meist längere Einnahme bei postpsychotischen Patienten stärker ausgeprägt sind. Außerdem sei an dieser Stelle die bereits erwähnte Studie von Gur et al. (1999) herangezogen, in welcher eine in 83% aller Studien mit Schizophrenen vorgefundene Abnahme der grauen Substanz im Gehirn mit einer Verschlechterung unter anderem von Abstraktionsleistungen korrelierte, was das spezifisch bei Postpsychotikern auftretende Defizit womöglich auch mitbedingen könnte. Insgesamt waren die Unterschiede zwischen Akut- und Postpsychotikern aber nicht als signifikant zu verzeichnen.

## **2.2 Hypothesengeleitete Diskussion der behavioralen Ergebnisse der Goal-directed-Bedingung im experimentellen Paradigma**

In der Goal-directed-Bedingung des experimentellen Paradigmas hatten, wie erwartet, gerade die akutpsychotischen Patienten im Vergleich zu den Gesunden signifikant mehr Schwierigkeiten, den sich zielgerichtet bewegendes Figuren die angemessenen Intentionen zuzuschreiben, was die aufgestellte Hypothese bezüglich „appropriateness“ bestätigte. Das Beispiel eines akutpsychotischen Patienten, welcher den Film „fighting“, in welchem die beiden Dreiecke sich wie in einem Kampf bewegen, mit „die Mutter streichelt das Kind behutsam, während sie sich küssen“ beschrieb, zeigt zunächst, dass akutpsychotische Schizophrene grundsätzlich fähig sind, intentionale Bewegungen als intentionale, nicht-zufällige Bewegungen zu erkennen. Dies wird auch durch die Tatsache bestätigt, dass sich hinsichtlich der Zuschreibung von mentalen Zuständen („intentionality“) insgesamt keinerlei Unterschied zwischen den drei Stichproben ergab. Dennoch scheint die angemessene Interpretation und Beschreibung von zielgerichteten Bewegungen gerade für akutpsychotische Schizophrene problematisch zu sein. Dieser Befund passt zu dem von Russell und Kollegen (2006), welche im Castelli Paradigma (2002) ebenfalls bei paranoiden Schizophrenen in allen Bedingungen einschließlich der Goal-directed-Bedingung Schwierigkeiten fanden, die Animationen zutreffend zu beschreiben.

Da die postpsychotische Patientengruppe wider Erwarten von diesen Schwierigkeiten nicht betroffen war und sich diesbezüglich nicht von den Gesunden unterschied, weist dies darauf hin, dass die Einschränkung, intentionale Bewegungen angemessen zu beschreiben, gerade im akutpsychotischen Zustand relevant wird, jedoch bei Rückbildung der Positivsymptomatik wieder zurückgeht. Daher spricht der Befund der

beschriebenen Schwierigkeiten der Akutpsychotiker eher für ein State-Merkmal der akuten paranoiden Schizophrenie als für eine generelle Beeinträchtigung.

Betrachtet man ausschließlich die Antworten bezüglich der Random-Bedingung verglichen zur Goal-directed-Bedingung innerhalb jeder Gruppe, kann festgestellt werden, dass beide Patientengruppen nicht wie Gesunde in der Goal-directed-Bedingung signifikant mehr mentale Zustände beschrieben als in der Random-Bedingung. Somit erkannten die Patienten die „Steigerung“ der Intentionen von zufälligen auf zielgerichtete Bewegungen nicht so genau wie gesunde Kontrollprobanden. Dass bei allen Stichproben im Vergleich zur Random-Bedingung auch mehr vermenschlichende Begriffe verwendet wurden, steht im Einklang mit der einflussreichen Arbeit von Heider und Simmel (1944), welche besagt, dass bewegte geometrische Objekte überwiegend als intentional handelnde Lebewesen bzw. Personen aufgenommen werden. Dies deutet darauf hin, dass alle Stichproben gegenüber der Random-Bedingung vermehrt einen realen sozialen Kontext assoziierten.

## **2.3 Hypothesengeleitete Diskussion der neurofunktionellen Ergebnisse der Goal-directed-Bedingung im experimentellen Paradigma**

Im Folgenden werden die Ergebnisse der Goal-directed-Bedingung im experimentellen Paradigma, welche stets im Vergleich zur Random-Bedingung betrachtet werden, für die Gesunden, die akutpsychotischen und postpsychotischen Patienten gemäß der Gliederung des Ergebnisteils für gesunde Kontrollprobanden, akut- und postpsychotische paranoide Schizophrene diskutiert. Dabei wird zunächst die auf Ergebnisse innerhalb der Gruppen (*Within-Contrast*) und anschließend auf die Ergebnisse zwischen den Gruppen (*Between-Contrast*) eingegangen.

### **2.3.1 Diskussion der neurofunktionellen Aktivierungen im Within-Contrast**

A-priori wurde zum einen vermutet, dass Gesunde bei der Betrachtung der Goal-directed-Animationen ähnlich der PET-Studie von Brunet et al. (2003) vor allem frontale (wie den medialen präfrontalen Kortex) sowie temporale Regionen (wie den superioren temporalen Sulcus) aktivieren würden. Diese Hirnaktivierungen konnten in der vorliegenden Bedingung nicht auffindig gemacht werden. Ein Grund hierfür könnte die fehlende Vergleichbarkeit der Goal-directed-Bedingung des Castelli Paradigmas mit der Studie von Brunet et al. (2003) sein, insbesondere da Brunet et al. (2003) zur Prüfung der Attribution von Intentionen nicht bewegte geometrische Figuren verwendete, sondern Bildergeschichten von den Probanden ergänzen ließ. Auch wenn es sich um denselben zu untersuchenden Aspekt handelt, zeigen die unterschiedlich

aktivierten Hirnareale auch, dass es hinsichtlich der Vergleichbarkeit problematisch ist, verschiedene Testverfahren zu verwenden, selbst wenn diese exakt dasselbe zu messen scheinen. In der vorliegenden Goal-directed-Bedingung nämlich aktivierten die Gesunden im Vergleich zur Random-Bedingung den fusiformen Gyrus im Temporallappen, welcher dem ventralen Pfad der visuellen Wahrnehmung zuzuordnen ist und welcher Informationen zu Farbe und Form verarbeitet (vgl. Karnath & Thier, 2006) sowie im limbischen Areal den Uncus und damit verbundenen parahippocampalen Gyrus, welchen eine Rolle für die Gedächtnisfunktionen zugesprochen wird (Trepel, 2004). Dies deutet darauf hin, dass die Gesunden bei der Betrachtung zielgerichteter anstatt zufälliger Bewegungen zusätzliche wahrnehmungs- und gedächtnisspezifische Bereiche aktivierten, wobei diese Aktivierungen in der Random-Bedingung noch nicht stattfanden.

Der zweite Teil der Hypothese betraf die schizophrenen Patientengruppen, wobei vermutet wurde, dass beide Gruppen in der Goal-directed-Bedingung andere Hirnregionen als die Gesunden aktivieren würden, nämlich entweder weniger oder mehr Hirnregionen, welche mit Intentionserkennung verbunden sind. Zusätzlich wurde erwartet, dass sich beide schizophrenen Patientengruppen kaum voneinander unterscheiden würden. Auffällig bei den akutpsychotischen Patienten war zunächst, dass im *Within-Contrast* während der Bedingung Goal-directed ausschließlich linksseitige Aktivierungen zu finden waren, was dadurch interpretiert werden kann, dass weniger die räumliche Orientierung, sondern vielmehr die Detailanalyse der Figuren im Vordergrund stand. In der Tat waren bei Akutpsychotikern andere Aktivierungen als bei Gesunden festzustellen, die jedoch ebenfalls temporo-limbische Bereiche, also auch wahrnehmungs- und gedächtnisrelevante Bereiche tangierten. Weiterhin sei die Aktivierung des anterioren Cingulums in der limbischen Region erwähnt, welche unter anderem mit der Beurteilung von Handlungen und Entscheidungen hinsichtlich sozialen Verhaltens (Rushworth et al., 2007) als auch mit Selbstbezug (*self reference*, siehe Northoff et al., 2006) in Verbindung gebracht wird. Da in der Goal-directed-Bedingung Handlungen beurteilt werden, die auf sozialen Verhaltensweisen basieren, kann dieser neurofunktionelle Befund als plausibel bezeichnet werden. Insgesamt jedoch konnten keine Aktivierungen festgestellt werden, die vorrangig auf Intentionserkennung zurückgeführt werden.

Die Aktivierungen der Postpsychotiker konzentrierten sich auf den inferioren frontalen Gyrus des Frontallappens, welcher unter anderem auch für soziale Kognition (Pinkham et al., 2008) als auch Kontingenzerkennung (Bender et al., 2007) als relevant erachtet wird, sowie auf das inferiore Parietallappchen, das mit der Attribution von Intentionen (Kobayashi et al., 2007) als auch visueller Aufmerksamkeit in Verbindung gebracht

wird, und auch Teil der für Intentionserkennung relevanten temporo-parietalen Verbindung TPJ ist. Auch wenn also bei den Postpsychotikern eine Struktur zu finden war, welche eindeutig mit Intentionserkennung verknüpft ist, kann insgesamt nicht behauptet werden, dass beide Patientengruppen vermehrt derartige Strukturen aktivierten. Dennoch bleibt insbesondere vor dem Hintergrund, dass in den behavioralen Ergebnissen der Goal-directed-Bedingung gerade bei den Schizophrenen im Vergleich zur Random-Bedingung nicht signifikant mehr intentionale Bewegungen zugeschrieben wurden, unklar, weshalb in der Goal-directed-Bedingung zumindest bei den Postpsychotikern eine damit in Verbindung stehende Formation aktiviert wurde, die in der Random-Bedingung nicht aktiviert war. Möglicherweise macht die Aktivierung dieser Formation zumindest die Wahrnehmung der intentionalen Bewegungen deutlich, wenngleich sich dies nicht in den Verhaltensdaten abzeichnet.

Stimmig ist dies aber mit der Schwäche beider schizophrenen Patientengruppen, das Gesehene zu verbalisieren. Insgesamt wird außerdem deutlich, dass akut- und postpsychotische Patienten auf neurofunktioneller Ebene mehr Unterschiede zeigen als zunächst erwartet. Dies spricht dafür, dass der jeweilige Zustand der Psychose (akut oder im remittierten Zustand) mit neuronal unterschiedlichen Hirnprozessen verbunden ist.

### **2.3.2 Diskussion der neurofunktionellen Aktivierungen im Between-Contrast**

Im Vergleich zu beiden Patientengruppen hingegen ergaben sich bei den Gesunden tatsächlich die erwarteten frontalen und temporalen Aktivierungen, die der PET-Studie von Brunet et al. (2003) entsprechen, wenngleich sich im Temporallappen nicht die Formation des superioren temporalen Sulcus, sondern die des superioren temporalen Gyrus aktiviert zeigte. Letztere wird der temporo-parietalen Verbindung zugeordnet, welche an der Wahrnehmung von zielgerichteten Bewegungen und Handlungen und der Zuschreibung von damit verbundenen Intentionen beteiligt zu sein scheint (Grosbras et al., 2005). Dass beide schizophrenen Patientengruppen diese nicht aktivierten, spiegelte sich auch in den behavioralen Daten wieder: Wie in Tabelle 22 des Ergebnisteils dargestellt, beschrieben beide Patientengruppen im Gegensatz zu Gesunden in der Goal-directed-Bedingung genauso viel mentale Zustände wie in der Random-Bedingung und erkannten dementsprechend den Unterschied der Intentionen von zufälligen auf zielgerichtete Bewegungen nicht so gut wie Gesunde. Auch die Beteiligung des inferioren Parietalläppchen, welches insbesondere im Vergleich zu den postpsychotischen Patienten aktiviert war und neben Prozessen für räumliches Denken auch für die Zuschreibung von Intentionen diskutiert wird (Kabayashi et al., 2007), deutet darauf hin, dass die Gesunden dies scheinbar mehr als Postpsychotiker taten.

Die im Vergleich zu den Akutpsychotikern aktivierte Insula, welche für empathische Fähigkeiten mitverantwortlich gemacht wird (siehe Pfeifer et al., 2008), lässt darauf schließen, dass bei Gesunden im Vergleich mit Akutpsychotikern möglicherweise vermehrt soziale Kontexte miteingebunden wurden, die auch empathische Fähigkeiten beanspruchten. Letzteres entspricht wiederum den behavioralen Ergebnissen der Goal-directed-Bedingung, wo Gesunde die Animationen im Vergleich zu Akutpsychotikern signifikant angemessener beschrieben (Tabelle 21 im Ergebnisteil). Die Aktivierungen des limbischen Areals (für emotional besetzte Gedächtnisprozesse) als auch des parietalen Areals (für räumliche Aufmerksamkeit) zeigen, dass auch diese Aspekte im Vergleich zu den schizophrenen Stichproben vermehrt eine Rolle spielten. Schließlich fanden sich nur wenige Hirnareale, die bei den schizophrenen Patientengruppen im Vergleich zu den Gesunden aktiviert waren. Dies waren bei den akutpsychotischen Schizophrenen beispielsweise der Nucleus caudatus der sublobaren Region, welcher für die Kontrolle willkürlicher Bewegungen verantwortlich ist, die für Akutpsychotische bei der Betrachtung der sich zielgerichtet bewegenden Figuren offensichtlich mehr als für Gesunde relevant war. Die vereinzelt Aktivierungen der Postsychotiker, z.B. der parahippocampale Gyrus im limbischen Lappen, sind unter anderem dem visuellen Erkennen zuzuordnen. Wie erwartet zeigten sich im *Between-Contrast* jedoch bei beiden schizophrenen Patientengruppen weniger Hirnregionen aktiviert, welche die Intentionserkennung betrafen.

Insgesamt betrachtet sprechen die Ergebnisse des *Between-Contrasts* dafür, dass sich im Vergleich die Gesunden mehr auf den sozialen Kontext der sich intentional bewegenden Figuren konzentrierten, während bei den schizophrenen Patienten eher die visuelle Wahrnehmung und Bewegungsverfolgung im Vordergrund stand. Dennoch deuten die Ergebnisse auf eine beeinträchtigte visuelle Aufmerksamkeit bei den schizophrenen Patienten hin. Festzuhalten bleibt, dass trotz dieser intensiven Bewegungsverfolgung auf neuronaler Ebene die schizophrenen Patienten den Unterschied der Intentionen von zufälligen auf zielgerichtete Bewegungen verbal nicht berichten. Womöglich verhält es sich so, dass diese zwar die Bewegungen der Figuren, aber nicht die Zusammenhänge der Animationen wahrnehmen.

### **3 Diskussion der Untersuchungsverfahren zu Emotionserleben, Empathie und Theory of Mind**

Zur Prüfung des Emotionserlebens, von Empathie und Theory of Mind wurden psychologische Fragebögen verwendet sowie die Theory of Mind- Bedingung des experimentellen Paradigmas herangezogen und behavioral als auch innerhalb funktioneller Magnetresonanztomographie untersucht. Erneut werden die Ergebnisse hypothesengeleitet und entsprechend der Gliederung des Ergebnisteils diskutiert.

#### **3.1 Hypothesengeleitete Diskussion der Ergebnisse der psychologischen Fragebögen**

Hinsichtlich des Bereiches Emotionserleben, überprüft mit den Skalen zum Erleben von Emotionen *SEE* von Behr & Becker (2004), zeigte sich wie erwartet bei akutpsychotischen Patienten das stärkste Emotionserleben, das sich signifikant von Gesunden, aber auch unerwarteterweise signifikant von den Postpsychotikern unterschied. Für die Interpretation herangezogen wurden die vergleichsweise hohen Werte auf der Skala „Emotionsüberflutung“.

Wie bekannt ist, fühlen sich paranoide Schizophrene in der akuten Symptomatik oftmals getrieben, rastlos und von den eigenen Emotionen überschwemmt, wobei sich die Emotionsüberflutung und die Wahnsymptomatik gegenseitig bedingen und verstärken. Der niedrige Wert auf der Skala „Selbstkontrolle“ der akutpsychotischen Patienten geht damit einher und zeigt, dass diese gleichzeitig nicht mehr imstande sind, angesichts der empfundenen Überflutung an Emotionen ihr Selbst zu kontrollieren.

Dass das Emotionserleben der postpsychotischen Patienten (bezüglich der Skala „Emotionsüberflutung“) jedoch unerwarteter Weise nicht annähernd gleich hoch, sondern sogar noch geringer ausgeprägt war als das Emotionserleben der gesunden Kontrollprobanden und sich nicht signifikant von diesen unterschied, könnte dadurch erklärt werden, dass bei postpsychotischen Schizophrene oftmals negative Symptome wie Affektverflachung und Apathie in den Vordergrund treten, so dass diese Patientengruppe Emotionen im Gegenteil sehr gedämpft und eher sogar als abwesend empfinden. Möglicherweise spielen hier jedoch auch Medikationseffekte eine Rolle, da Postpsychotiker Medikamente oftmals über einen längeren Zeitraum einnehmen als Akutpsychotiker. Für die im Vergleich zu den akutpsychotischen Probanden etwas höheren Werte auf der Skala „Selbstkontrolle“ mag eine Rolle spielen, dass die

postpsychotischen Probanden trotz möglicher Affektverflachung ihr Selbst noch in einem gewissen Grad kontrollieren und ihre Gefühle unter Kontrolle halten können.

Das Resultat auf der Skala „Emotionsmangel“, auf welcher die akutpsychotischen Patienten den vergleichsweise höchsten Wert erreichten, womit sie sich mit einem Trend von den Gesunden unterschieden, ist - insbesondere im Hinblick auf die hohen Werte der Skala „Emotionsüberflutung“ - auf den ersten Blick verwunderlich, scheinen die beiden Skalen doch sehr gegensätzlich. Offensichtlich machen genau diese Gegensätze jedoch auch die paranoide Schizophrenie aus, so dass besonders Patienten im akutpsychotischen Zustand Momente, in welchen sie sich von Emotionen unkontrollierbar überschwemmt fühlen, genauso wie Momente erleben, in welchen sie innere Empfindungen nicht zu spüren vermögen und eine große Leere empfinden.

Dass auch die Postpsychotiker auf der Skala „Emotionsmangel“ etwas höhere Werte als gesunde Kontrollprobanden erreichten, passt zu ihrem oftmals von Affektverflachung geprägtem Krankheitszustand, in welchem sie zwar nicht mehr an akuter Symptomatik wie ausgeprägtem Wahnvorstellungen und Halluzinationen leiden, jedoch noch immer emotional eingeschränkt sind.

Im Bezug auf empathische Fähigkeiten, die mit der Kurzform des Empathizing and Systemizing Questionnaire *ESQ* von Samson & Huber (2009) überprüft wurden, konnte hingegen die Hypothese, dass beide Gruppen schizophrener Probanden geringere Werte in Empathie-Fragebögen als vergleichbare gesunde Kontrollprobanden erreichen, nicht bestätigt werden. Dieses Resultat lässt nun folgende Interpretationsmöglichkeiten zu:

Entweder sind bei paranoiden Schizophrenen tatsächlich kaum Einschränkungen hinsichtlich empathischer Fähigkeiten vorhanden, was jedoch die im Folgenden beschriebenen Ergebnisse zur ToM nicht bestätigen, wenn man davon ausgeht, dass es sich um ein einheitliches Konzept handelt. Dies lässt eher den Schluss zu, dass sich paranoide Schizophrene eventueller Einschränkungen bezüglich empathischer Fähigkeiten nicht bewusst sind. Da paranoide Patienten dazu neigen, ständige Mutmaßungen über den inneren Zustand der Anderen anzustellen, entspricht es eventuell ihrem Selbstbild, diese Fähigkeit zu besitzen, so dass der Fragebögen selbstwertdienlich verzerrt sein könnte. Auch der Befund von Freemann und Kollegen (2006), dass sich schizophrene Patienten entgegen der vielfach replizierten Tendenz zum voreiligen Schlussfolgern selbst jedoch als eher unentschlossen erleben, zeigt, dass sich die Patienten nicht immer realistisch einschätzen. Als dritte Interpretationsalternative wäre anzuführen, dass Empathie und ToM nicht als einheitliches Konzept zu betrachten sind, sondern nur verwandte Aspekte darstellen. Hierzu sei auf Singer (2006) als auch Völlm et al. (2006) verwiesen (siehe Theorie,

Kapitel 2.3, Verwandte Konzepte), welche der Ansicht sind, dass bei Empathie und ToM auch verschiedene identische neuronale Netzwerke involviert sind.

Dass bei beiden Patientengruppen auch auf der Skala Systemizing ähnlich hohe Werte wie bei gesunden Probanden zu finden waren, lässt vermuten, dass die Patienten nach ihrer eigenen Einschätzung grundsätzlich fähig sind, Regeln eines Systems im Sinne einer Input-Operation-Output- Beziehung zu analysieren und zu verstehen.

### **3.2 Hypothesengeleitete Diskussion der behavioralen Ergebnisse der Theory of Mind- Bedingung im experimentellen Paradigma**

Bezüglich der ungerichteten Hypothese, dass die schizophrenen Patientengruppen die sich in komplexer, sozialer Art und Weise bewegenden Figuren der ToM-Bedingung weniger gut erkennen (im Sinne eines „undermentalizing“) oder die Intentionen der Figuren überinterpretieren würden („overmentalizing“), konnte ein eindeutiges Resultat festgestellt und die erste Hypothese bestätigt werden, denn beide schizophrenen Patientengruppen beschrieben die ToM-Animationen signifikant weniger angemessen und schrieben den Figuren signifikant weniger mentale Zustände zu als Gesunde. Vor der aktuellen Diskussion, ob sich Einschränkungen der ToM bei der Schizophrenie eher als Defizit ähnlich demjenigen bei Autisten oder eher in einer Überinterpretation mentaler Zustände äußern, weisen die Ergebnisse der behavioralen Ergebnisse der ToM-Bedingung des Castelli Paradigmas bei paranoiden Schizophrenen somit eher auf ein „undermentalizing“ als auf ein „overmentalizing“ hin. Dies ist vereinbar mit zahlreichen Studien (z.B. Russell et al., 2000; Harrington et al., 2005a; Craig et al., 2004), die bei paranoiden Schizophrenen ebenfalls deutliche ToM-Defizite fanden. Darüber hinaus handelt es sich bei diesem Befund augenscheinlich um ein überdauerndes Trait-Merkmal der paranoiden Schizophrenie, da sich beide Patientengruppen beeinträchtigt zeigten.

Dass zudem akutpsychotische Patienten in der Beschreibung der Figuren mit einem Trend weniger von Lebewesen sprachen als Gesunde, lässt vermuten, dass gerade diese Patienten die ToM-Aufgabe weniger mit einem realen, menschlichen sozialen Setting verknüpften, als es gesunde Kontrollprobanden taten.

Wie außerdem bei der Betrachtung der ToM-Bedingung im Vergleich zur vorherigen Goal-directed-Bedingung innerhalb der Gruppen auffiel, stieg die Dimension „intentionality“ bei allen Stichproben signifikant an. Demnach attribuierten scheinbar nicht nur gesunde Kontrollprobanden, sondern auch die schizophrenen Patientengruppen in der ToM-Bedingung etwas mehr mentale Zustände als noch in der Goal-directed-Bedingung, was jedoch zu erwarten war. Nichtsdestotrotz lagen die

schizophrenen Patienten bezüglich der „intentionality“, wie oberhalb beschrieben, weit hinter den Gesunden zurück.

Auffällig war zudem, dass die Akutpsychotiker im Vergleich zur vorherigen Goal-directed-Bedingung als Einzige nicht signifikant mehr humanisierende Beschreibungen („humanization“) verwendeten. Auch wenn sich gerade dies bei den postpsychotischen Patienten nicht zeigte, weisen die Ergebnisse insgesamt darauf hin, dass die ToM-Animationen von schizophrenen Patienten insgesamt wesentlich schlechter erfasst wurden als von Gesunden.

### **3.3 Hypothesengeleitete Diskussion der neurofunktionellen Ergebnisse der Theory of Mind- Bedingung im experimentellen Paradigma**

Im Folgenden werden die Ergebnisse der Theory of Mind- Bedingung im experimentellen Paradigma, welche im Vergleich zur Random-Bedingung betrachtet wurde, für die Gesunden, die akutpsychotischen und postpsychotischen Patienten gemäß der Gliederung des Ergebnisteils für gesunde Kontrollprobanden, akut- und postpsychotische paranoide Schizophrene diskutiert. Dabei wird zunächst auf den *Within-Contrast* eingegangen, welcher gezielt die Mehraktivierung der ToM-Bedingung im Vergleich zur Random-Bedingung bei allen Stichproben überprüfte, anschließend wird der Vergleich zwischen den Gruppen (*Between-Contrast*) diskutiert.

#### **3.3.1 Diskussion der neurofunktionellen Aktivierungen im Within-Contrast**

Die Hypothese bezüglich der ToM-Bedingung besagte zunächst, dass sich in der ToM-Bedingung des Paradigmas bei den Gesunden ToM-spezifische Hirnareale finden lassen würden. In der Tat fand sich bei den gesunden Kontrollprobanden ein großflächiges neuronales Netzwerk aktiviert, welches hauptsächlich frontale ToM-spezifische Regionen betraf. So wird beispielsweise der mediale frontale Gyrus als eine für ToM typische Region betrachtet (siehe Frith & Frith, 2003; Brunet et al., 2003). Genauso wird der superiore frontale Gyrus mit ToM (Galarge et al., 2003) sowie dem damit verknüpften Bewusstsein über das Selbst (*self-awareness*, siehe Goldberg et al., 2006) in Verbindung gebracht. Die Aktivierungen im limbischen Bereich, z.B. des parahippocampalen Gyrus und des Uncus, zeigen, dass die gesunden Probanden während der ToM-Bedingung erneut gedächtnisrelevante Strukturen beanspruchten. Möglicherweise werden hierbei autobiographische Gedächtnisinhalte abgerufen und eigene Erinnerungen aktiviert, die ebenfalls zur ToM-Bildung beitragen. Zudem ist der parahippocampale Gyrus für die Verarbeitung komplexer visueller Stimuli wie Szenen verantwortlich – im Hinblick auf die vorliegende Aufgabe ist die Aktivierung dieser Struktur also ebenfalls plausibel. Auch die aktivierte Formation des posterioren

Cingulum deutet auf eine ToM-spezifische Aktivierung hin, fanden doch Gobbini et al. (2007) diese bei „False Belief“-Geschichten, in welchen geprüft wird, ob die Probanden um den Irrtum anderer Personen wissen, aktiviert. Die Aktivierungen, die für gesunde Probanden in der ToM-Bedingung im Temporallappen ausfindig gemacht werden konnten, tangierten stark den superioren und medialen temporalen Gyrus. Die Aktivierungen dieser Strukturen sind zum einen auf das Bewegungssehen der gesunden Probanden zurückzuführen, stellen zum anderen jedoch auch die temporo-parietale Verbindung dar, die in zahlreichen neueren Studien ebenfalls als ToM-spezifisch erachtet wird (Saxe & Kanwisher, 2003; Brunet et al., 2003; Gobbini et al., 2007; Decety & Lamm, 2007).

Weiterhin konnte bezüglich der Frage, ob bei schizophrenen Patientengruppen in der ToM-Bedingung weniger oder auch mehr ToM-spezifische Aktivierungen als bei gesunden Probanden zu finden wären, für die akutpsychotische Gruppe zumindest im frontalen Bereich ein „undermentalizing“ bestätigt werden. Diese zeigten nämlich das ToM-spezifische Hirnareal des medialen frontalen Gyrus und des posterioren Cingulum im limbischen Bereich nur minimal aktiviert. Die Hypofrontalität bei schizophrenen Patienten in ToM-Aufgaben konnte auch in den Arbeitsgruppen um Russell (Russell et al., 2000) und Brunet (Brunet et al., 2003) festgestellt werden. Jedoch waren auch ausgeprägte temporale Aktivierungen zu finden, welche die ToM-spezifische temporo-parietale Verbindung involvierten. Dies steht im Gegensatz zu der Studie von Walter et al. (2009), der sich ebenso wie die vorliegende Studie gezielt der Subgruppe der paranoiden Schizophrenen widmete und nicht nur frontal, sondern auch temporo-parietal weniger Aktivierungen als bei gesunden Kontrollprobanden fand und bei den schizophrenen Patienten somit ein generelles „undermentalizing“ vermutete.

Was die postpsychotischen Patienten betrifft, so zeigten diese ebenfalls kaum frontale Aktivierungen, wonach auch hier ein „undermentalizing“ bezüglich des präfrontalen Kortex festzustellen war. Des Weiteren waren einige temporale Aktivierungen, jedoch generell eher parieto-okzipital aktivierte Bereiche sichtbar. Außerdem waren starke Aktivierungen der temporo-parietalen Verbindung (TPJ, BA 22, 39, 40) zu erwähnen. Die okzipitalen Aktivierungen der Postpsychotiker sind der visuellen Verarbeitung zuzuordnen. Angesichts der Tatsache, dass im *Within-Contrast* lediglich die Mehraktivierung der ToM-Bedingung im Vergleich zur Random-Bedingung angezeigt wird, und die visuelle Wahrnehmung der sich bewegenden Figuren so weit wie möglich herausgerechnet ist, bleibt irritierend, dass die Postpsychotiker so starke okzipitale Aktivierungen zeigten. Ein Blick auf die Aktivierungen bei Postpsychotikern in der Random-Bedingung zeigt jedoch, dass hierbei keine okzipitalen Regionen betroffen waren. Demzufolge könnte es sich bei den okzipitalen Aktivierungen der

Postpsychotiker in der Theory of Mind- Bedingung um kompensatorische Aktivierungen handeln, welche beispielsweise den fusiformen Gyrus tangierten, welchem eine Funktion für die Gesichtererkennung zugesprochen wird (Kanwisher et al., 1997).

Insgesamt betrachtet zeigten sich also bei beiden schizophrenen Patientengruppen nicht die frontalen ToM-spezifischen Aktivierungen, wie wir sie bei Gesunden vorfanden. Da hinsichtlich der behavioralen Ergebnisse der ToM-Bedingung im experimentellen Paradigma ebenfalls ein signifikantes „undermentalizing“ der schizophrenen Patientengruppen im Vergleich zu den Gesunden zu finden war, untermauert dies erneut die Vermutung einer generellen Rolle des medialen präfrontalen Kortex bei der ToM, wie es zahlreiche Studien bereits bestätigten (z.B. Frith & Frith, 2003; Brunet et al., 2003; Gallagher et al., 2000).

Da beide schizophrenen Patientengruppen jedoch wie Gesunde jeweils beidseitig starke Aktivierungen der temporo-parietalen Verbindung (TPJ, *temporoparietal junction*) zeigten, soll diese Formation im Folgenden näher betrachtet werden. Generell wird diese Formation als eine für ToM typische Region diskutiert (z.B. Saxe & Kanwisher, 2003; Brunet et al., 2003; Gobbini et al., 2007; Sommer et al., 2007; Decety & Lamm, 2007). So zeigt sich diese - unabhängig davon, welche Art von Stimuli benutzt werden - aktiviert, sei es wenn die Probanden die mentalen Zustände einer Person in einer Kurzgeschichte (wie z.B. Saxe & Kanwisher, 2003; Gobbini et al., 2007), in einem Comic (z. B. Ciaramidaro et al., 2007; Völlm et al., 2006) oder einem Video (z. B. Grèzes et al., 2004 a, b) erkennen sollen.

Aufgrund ihrer starken beidseitigen Aktivierung der TPJ in der ToM-Bedingung müssten jedoch die schizophrenen Patientengruppen bezüglich der ToM wesentlich besser abschneiden, als dies in der behavioralen Untersuchung der ToM-Bedingung tatsächlich der Fall war: Hier nämlich beschrieben beide schizophrenen Patientengruppen die ToM-Animationen signifikant weniger angemessen und schrieben den Figuren signifikant weniger mentale Zustände zu als Gesunde, was einem „undermentalizing“ entspricht. Die Aktivierungen der TPJ bei den schizophrenen Patienten könnten demzufolge einen Hinweis darauf geben, dass diese lediglich versuchten, eine ToM herzustellen und die Intentionen der Figuren zu erkennen, jedoch die „Ausführung“ bzw. „Bewusstwerdung“ der ToM nicht gelang und es ihnen nicht möglich war, die Animationen angemessen zu interpretieren und mentale Zustände zu attribuieren. Womöglich muss jedoch auch die Rolle der TPJ für die ToM relativiert werden: So sprechen beispielsweise Ciaramidaro und Kollegen von einem dynamischen ToM-Netzwerk und empfehlen, die TPJ eher als Vorstufe der ToM und höhere kognitive Prozesse anzusehen (Ciaramidaro et al., 2007). In einer Studie zur Klärung der TPJ-Selektivität für die ToM wurden „False-Belief“- mit „Attention

Reorienting“-Aufgaben verglichen, bei denen die Aufmerksamkeit auf eine unerwartete, aber für das weitere Verhalten entscheidende Veränderung gerichtet werden muss (Mitchell, 2008). Da beide Aufgaben eine Aktivierung der TPJ evozierten, sieht Mitchell (2008) die TPJ nicht als selektiv für die ToM an, sondern vielmehr als eine Region, die an unterschiedlichen Aufgaben beteiligt ist. Auch Decety und Lamm (2007) kommen in einer Metaanalyse zu dem Schluss, dass die TPJ nicht selektiv für soziale Kognition betrachtet werden darf, da sie sowohl an ToM-Aufgaben als auch an Aufgaben, die keiner sozialen Kognition bedürfen, beteiligt ist. Demzufolge ist es als wahrscheinlich zu betrachten, dass für die Funktion der ToM eine frontale Verknüpfung notwendig ist.

### **3.3.2 Diskussion der neurofunktionellen Aktivierungen im Between-Contrast**

Betrachtet man die neurofunktionellen Aktivierungen der ToM-Bedingung im Vergleich zwischen den Stichproben, so konnte die Hypothese a) des „undermentalizing“ bei schizophrenen Patienten hinsichtlich der frontalen Region erneut bestätigt werden, denn auch hier fanden sich bei den schizophrenen Patienten weit weniger ToM-spezifische Aktivierungen als bei Gesunden.

So erstreckte sich das weitflächig aktivierte neuronale Netzwerk der gesunden Kontrollprobanden im Vergleich zu den akutpsychotischen Patienten vor allem über frontale Regionen. Hier seien beispielsweise die mit ToM in Verbindung stehenden Strukturen des medialen frontalen Gyrus (Frith & Frith, 2003; Brunet et al., 2003) und des superioren frontalen Gyrus (Galarge et al., 2003) genannt. Neben einer stärkeren frontalen Mentalisierung bedeutet dies womöglich auch, dass die Gesunden mehr kognitive Kontrollinstanzen aktivierten als die akutpsychotischen Patienten. Die Mehraktivierungen im limbischen Bereich gegenüber den akutpsychotischen Patienten weisen darauf hin, dass auch - womöglich emotional besetzte - Gedächtnisprozesse eine größere Rolle spielten, also Assoziationen zu früheren Erfahrungen hergestellt wurden. Der rechtsseitige mediale temporale Gyrus gehört zur für die ToM relevanten temporo-parietalen Verbindung und unterstreicht erneut die behavioralen Ergebnisse, in welchen ersichtlich ist, dass Gesunde im Vergleich zu den akutpsychotischen Patienten weitaus mehr mentale Zustände attribuierten. Betrachtet man den Vergleich mit den Postpsychotikern, so fällt auf, dass die Gesunden auch den Postpsychotikern bezüglich der ToM voranstellen, also wiederum ToM-Areale zu finden sind, die bei Postpsychotikern nicht aktiviert waren, zum Beispiel des linksseitigen medialen frontalen Gyrus oder auch des anterioren und posterioren Cingulum im limbischen Bereich (Baird et al., 2006). Offensichtlich wussten die Gesunden die ToM-Animationen insgesamt besser zu interpretieren und waren demnach auch weitaus mehr fähig, den Figuren mentale Zustände zuzuschreiben.

Bei den schizophrenen Patientengruppen gab es hingegen nur sehr wenige Strukturen, die im Vergleich zu den Gesunden aktiviert waren. Interessanterweise waren jedoch auch mit der ToM verbundene Strukturen involviert, wie zum bei den Akutpsychotikern der mediale frontale Gyrus im Frontallappen oder bei den Postpsychotikern das inferiore Parietalläppchen (siehe Kobayashi et al., 2007). Wenngleich also auch bei beiden schizophrenen Patientengruppen vereinzelt Aktivierungen von ToM-spezifischen Arealen rekrutiert werden konnten, so waren diese quantitativ weniger vorhanden als bei gesunden Kontrollprobanden, so dass der *Between-Contrast* erneut die Hypothese a) bestätigt, wodurch ein „undermentalizing“ der schizophrenen Patienten angenommen werden muss.

## **4 Schlussdiskussion**

Im Folgenden werden zunächst in einer kritischen Würdigung der Arbeit Limitationen der vorliegenden Untersuchung aufgezeigt. Anschließend werden die Ergebnisse dieser Arbeit in einer Bewertung zusammengefasst sowie ein Ausblick für zukünftige Forschungsmöglichkeiten gegeben.

### **4.1 Kritische Würdigung der Arbeit**

Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit sollten aus verschiedener Hinsicht mit Vorsicht interpretiert werden. Zum einen war die Stichprobengröße der Untersuchung relativ gering bei gleichzeitig hohen Standardabweichungen. Auch wenn in einer fMRT-Untersuchung üblicherweise nur zehn bis 16 Personen herangezogen werden (Thirion et al., 2007), womit nach Desmond und Glover (2002) bereits konkrete Aussagen über typischerweise aktivierte Hirnstrukturen getroffen werden können, wäre eine Erweiterung der Stichprobengröße von Vorteil, um die Ergebnisse weiter generalisieren zu können.

Die Methodik bei der Auswertung der fMRT-Methode ist zudem insofern als kritisch zu betrachten, dass alle individuellen Gehirne normalisiert und in den Talairachraum transformiert wurden. Da jede Person aber eine unterschiedliche Ausprägung der Gehirnstrukturen aufweist, kann es passieren, dass die Anpassung an das Standardgehirn nicht perfekt möglich ist. Dadurch kann es zu geringfügigen strukturellen Verschiebungen kommen, was gerade bei kleineren, z.B. den hippocampalen Strukturen dazu führen kann, dass die Aktivierung nicht exakt der richtigen Formation zugeordnet werden kann. Da sich jedoch Aktivierungen finden ließen, die im Einklang mit vorherigen Studien stehen, kann den erhobenen Daten dennoch eine Aussagekraft zugeschrieben werden.

Eine weitere Limitation, welche die Generalisierbarkeit der Ergebnisse einschränkt, ist die Tatsache, dass die Teilnahme an der Untersuchung auf freiwilliger Basis stattfand, und die Untersuchung einer randomisierten Stichprobe somit nicht ermöglicht war. Da belegt ist, dass freiwillige Versuchspersonen in der Regel über eine bessere Schulbildung verfügen, ihren sozialen Status höher einschätzen, geselliger und weniger autoritär sind sowie mehr soziale Anerkennung benötigen (Bortz & Döring, 2002), könnte dies zu einer Verzerrung der Daten geführt haben. Jedoch muss an dieser Stelle betont werden, dass die gesunden Kontrollprobanden sorgfältig auf die schizophrenen Patienten gematcht waren, um die Vergleichbarkeit so weit wie möglich zu gewährleisten.

Weiterhin sei kritisch angeführt, dass alle Patienten mediziert waren, was sich durch die unterschiedliche Ansprechbarkeit eines jeden Individuums auf Medikamente sicherlich als generell problematisch darstellt. Zwar wurde die Medikation der untersuchten Patientengruppen weitestgehend kontrolliert - außer einem Patienten, welcher ein typisches Neuroleptikum erhielt, wurden die Patienten alle mit atypischen Neuroleptika behandelt sowie Patienten, welche zusätzlich Benzodiazepine einnahmen, nicht in die Studie aufgenommen. Kritisch anzumerken ist dennoch, dass einige der Patienten zusätzlich Antidepressiva erhielten, deren Einfluss nicht herausgerechnet werden konnte. Für weitere Studien wäre es methodisch betrachtet sinnvoll, darüber hinaus die genaue Dosierung der Medikamente zu kontrollieren. Bezüglich des Vergleichs von akut- und postpsychotischen Patienten wäre es von Vorteil, mithilfe einer Messwiederholung dieselben Patienten innerhalb einer Längsschnittstudie in deren verschiedenen Krankheitsstadien (akutpsychotisch und postpsychotisch) zu untersuchen, anstatt im Querschnitt verschiedene Patienten im akutpsychotischen bzw. postpsychotischen Zustand zu betrachten.

Ferner gehen mit der Beschaffenheit des Paradigmas an sich weitere Einschränkungen einher. So ist insbesondere die ToM in der ToM-Bedingung des experimentellen Paradigmas, in welchem diese über die Beobachtung und Beschreibung sich in sozial interaktiver Weise bewegender geometrischer Figuren erfasst wird, nur eingeschränkt zu interpretieren. Dem muss entgegengehalten werden, dass es generell sehr schwierig ist, soziale Kognition unter Laborbedingungen zu untersuchen, wobei auch andere Autoren dieser Problematik nur bis zu einem gewissen Grad gerecht werden können. Da in der vorliegenden Untersuchung die ToM-Bedingung des experimentellen Paradigmas nach Castelli et al. (2002) als einziges Verfahren die explizite Erfassung von ToM-Fähigkeiten ermöglichte, wäre es für künftige Studien ratsam, zusätzlich andere, neu entwickelte ToM-Testverfahren miteinzubeziehen, um noch gewichtigere Aussagen treffen zu können.

Schließlich wurde für die vorliegende Untersuchung eine Random-Effect-Analyse berechnet, um die Charakteristika einer Grundgesamtheit aus verschiedenen Individuen bestmöglich herleiten zu können. Gleichwohl die Berechnung weiterer Analysen den Rahmen der vorliegenden Arbeit sprengen würde, wäre es weiterführend sicherlich von Nutzen, beispielsweise eine Kovarianzanalyse zu berechnen, um einen möglichen Effekt etwa der Medikation auf die Ergebnisse statistisch nachweisen zu können, oder anhand einer Region-of-Interest (ROI)- Analyse feststellen zu können, inwiefern eine spezifisch betrachtete Hirnregion innerhalb verschiedener Bedingungen agiert.

## 4.2 Zusammenfassende Bewertung und Ausblick

In der vorliegenden Arbeit widmeten wir uns dem Störungsbild der paranoiden Schizophrenie und fokussierten drei kognitive Bereiche, die im Hinblick auf diese Erkrankung durch eine inkonsistente Befundlage geprägt sind. Der Fokus lag dabei neben der visuellen Wahrnehmung sowie der Konzeptbildung und -flexibilität, welche verknüpft ist mit logischem Schlussfolgern und Attribution, insbesondere auf der Theory of Mind. Im Zentrum der Studie stand methodisch neben neuropsychologischen Untersuchungsverfahren ein experimentelles Paradigma nach Castelli et al. (2002), mit welchem die erwähnten Funktionen sowohl auf Verhaltensebene als auch auf neurofunktioneller Ebene überprüft werden konnten. Durch den Einbezug akut- und postpsychotischer paranoider Schizophrener sollte zudem der Frage Rechnung getragen werden, ob eventuelle Einschränkungen bezüglich visueller Wahrnehmung, Konzeptbildung und Theory of Mind sich lediglich als aktuelle Zustandsvariablen darstellen, welche in Abhängigkeit der psychotischen Krankheitsphasen auftreten (State-Marker), oder als überdauernde Merkmale, die auch nach der psychotischen Phase weiterhin bestehen bleiben (Trait-Marker).

Im Bezug auf die visuelle Perzeption fanden wir in den neuropsychologischen Untersuchungen bei beiden schizophrenen Patienten ein klares Defizit in der Objekterkennung, das sich signifikant von Gesunden unterschied und damit im Einklang mit der aktuellen Forschung steht (z.B. Doniger et al., 2002). Da akut- und postpsychotische Patienten gleichermaßen betroffen waren, weist dies klar auf ein überdauerndes Merkmal der paranoiden Schizophrenie hin. Jedoch waren hinsichtlich der visuellen Scannings für kritische als auch für nicht-kritische Reize Defizite nur bei akutpsychotischen Patienten zu verzeichnen, was eher einem State-Merkmal der paranoiden Schizophrenie entspricht. Bezüglich der visuomotorischen Geschwindigkeit zeigten wiederum nur postpsychotische Patienten Einbußen, so dass angenommen werden darf, dass sich die visuomotorische Geschwindigkeit insbesondere im späteren, postpsychotischen Abschnitt der paranoiden Schizophrenie verschlechtert, was möglicherweise auf Medikationseffekte zurückzuführen ist. In der Random-Bedingung des experimentellen Paradigmas beschrieben beide schizophrene Patientengruppen die sich in zufälliger Art und Weise bewegenden Figuren signifikant weniger angemessen als Gesunde, was wiederum für ein Trait-Merkmal der paranoiden Schizophrenie spricht. Jedoch bestätigte sich die Erwartung, dass gerade paranoide Schizophrene die zufälligen Bewegungen als zielgerichtet interpretieren würden, wie es auch Blakemore und Kollegen (2003) vorfanden, nicht, noch zeigten sich diesbezüglich übermäßig aktivierte Areale bei den Patientengruppen, welche mit der Zuschreibung von Intentionen in Verbindung gebracht werden. Die Vermutung

eines „overmentalizing“ bei paranoiden Schizophrenen, welche insbesondere Blackwood et al. (2001) als auch McCabe et al. (2004) haben, konnte also in dieser Bedingung nicht bestätigt werden.

Auf neurofunktioneller Ebene fielen zum einen fehlende aufmerksamskeitsbezogene parietale Aktivierungen der Akutpsychotiker auf, zum anderen, dass alle Stichproben zusätzlich zu perzeptions- und bewegungswahrnehmungsspezifischen auch gedächtnisrelevante Formationen aktivierten und damit offensichtlich bereits in dieser Bedingung Verknüpfungen mit Erinnerungen herzustellen versuchten. Dies geht vermutlich zurück auf die von Goldenberg (2007) beschriebenen zwei Phasen des visuellen Erkennens, in welcher zum einen charakteristische Merkmale der Formen extrahiert werden (perzeptive Phase), zum anderen aber auch eine Verbindung zum restlichen Wissen über den Gegenstand hergestellt wird und auf Gedächtnisinhalte zurückgegriffen wird (assoziative Phase).

Den Aspekt der Konzeptbildung und -flexibilität und Attribution betreffend, zeigten sich defizitäre Leistungen in Konzeptbildung und -flexibilität erneut lediglich bei postpsychotischen Patienten, was ebenfalls die Vermutung bestätigt, dass sich diese Leistungen erst nach der psychotischen Phase verschlechtern. Nicht zuletzt aufgrund dieses Befundes scheint eine professionelle Nachsorge und weiterführende Betreuung paranoid-schizophrener Patienten nicht nur im akutpsychotischen, sondern auch postpsychotischen Zustand unabdingbar. Die Verhaltensdaten des experimentellen Paradigmas in der Goal-directed-Bedingung ergaben, dass gerade akutpsychotische Patienten signifikant weniger angemessene Beschreibungen der sich in zielgerichteter Weise bewegenden Figuren abgaben. Auffallend waren deutliche Missinterpretationen der Bewegungen, so dass die Überlegungen angestellt werden können, ob die fehlerhafte Attribution von Intentionen bei der paranoiden Schizophrenie womöglich auf einer dysfunktionalen Wahrnehmung von Bewegungen basiert. Insgesamt ist die Goal-directed-Bedingung offensichtlich als eine Zwischenbedingung der Random- und Theory of Mind-Bedingung zu betrachten, fanden sich doch bei allen Stichproben im Vergleich zur Random-Bedingung vermehrt wahrnehmungs- und gedächtnis-spezifische aktivierte Areale als auch solche, die mit der Zuschreibung von Intentionen in Verbindung stehen. Erneut waren jedoch ausbleibende parietale Aktivierungen der Akutpsychotiker festzustellen, so dass sich die Hinweise auf eine parietale Dysfunktion des fronto-parietalen Aufmerksamkeitsnetzwerkes in dieser Stichprobe verdichten.

Bezüglich des Emotionserlebens, der Empathie und vor allem der Theory of Mind zeigte sich gerade bei akutpsychotischen Patienten unter anderem eine sehr hohe Emotionsüberflutung als auch ein hoher Emotionsmangel. Dies macht deutlich, welcher Spanne von Emotionsintensitäten gerade paranoide Schizophrene im

akutpsychotischen Zustand ausgesetzt sind - so sollten nicht nur die behandelnden Ärzte und Psychologen einen entsprechend einfühlsamen Umgang mit den Patienten pflegen, sondern auch der Psychoedukation von Angehörigen und Freunden der Patienten eine wichtige Rolle zugesprochen werden.

Hinsichtlich empathischer Fähigkeiten fanden sich keine Einschränkungen bei beiden Patientengruppen. Es sei jedoch darauf hingewiesen, dass Empathie nur schwer messbar ist und es sich bei dem vorliegenden Untersuchungsverfahren lediglich um einen Fragebogen zur Selbsteinschätzung empathischer Fähigkeiten handelte. Da nach Freemann et al. (2006) schizophrene Patienten eher dazu neigen, sich selbst nicht realistisch einzuschätzen, könnte möglicherweise eine fehlende Verbalisierung oder aber eine selbstwertdienliche Verzerrung stattgefunden haben, nicht zuletzt deshalb, weil sich bezüglich der mit Empathie verwandten ToM klare Defizite ergaben: So fand sich nämlich in der ToM-Bedingung des experimentellen Paradigmas ein eindeutiges „undermentalizing“ der schizophrenen Patientengruppen, welches im Einklang mit zahlreichen weiteren Befunden steht (z.B. Harrington et al., 2005a; Craig et al., 2004; Walter et al., 2009). Vor dem Hintergrund der aktuellen Debatte, ob sich Einschränkungen der ToM bei paranoiden Schizophrenen in einer Verringerung der Introspektionsfähigkeit, also einem „undermentalizing“ oder einer übermäßigen Zuschreibung bezüglich der möglichen Intentionen anderer im Sinne eines „overmentalizing“ äußern, weist die vorliegende Arbeit somit deutlich auf ersteres hin.

Auch auf Bildgebungsebene fanden wir damit stimmige Ergebnisse: Bei beiden schizophrenen Patientengruppen ließen sich nicht die frontalen ToM-spezifischen Aktivierungen des MPFC identifizieren, wie wir sie bei Gesunden stark aktiviert vorfanden. Dies unterstreicht nicht nur die Vermutung einer tragenden Rolle des medialen präfrontalen Kortex bei der ToM, wie es zahlreiche Studien bereits bestätigen (z.B. Frith & Frith, 2003; Brunet et al., 2003; Gallagher et al., 2000). Die Attribution von mentalen Zuständen anderer könnte demzufolge auch eine spezifische Fähigkeit höherer Primaten sein, welche an die phylogenetisch spätere Entwicklung des Frontallappens gebunden ist. Ferner werden unsere Ergebnisse durch die Befunde einer Hypofrontalität bei schizophrenen Patienten in ToM-Aufgaben (Russell et al., 2000; Brunet et al., 2003) unterstützt.

Im Gegensatz hierzu können wir die Rolle der TPJ, welche bei Gesunden als auch bei beiden schizophrenen Patientengruppen stark aktiviert war, insofern relativieren, dass sie vermutlich nicht als selektiv für die ToM betrachtet werden darf, sondern lediglich als eine Vorstufe der ToM anzusehen ist, die an der Beobachtung von zielgerichteten Bewegungen und Handlungen beteiligt ist, was konform mit zahlreichen aktuellen Studien geht (z.B. Ciaramidaro et al., 2007; Decety & Lamm, 2007; Mitchell, 2008).

Damit die Herstellung einer Theory of Mind gelingen kann, scheint die frontale Verknüpfung also unabdingbar.

In der vorliegenden Studie wiesen zudem sowohl akutpsychotische als auch postpsychotische paranoide Schizophrene ein Defizit in der ToM auf. Dies deutet schlussendlich darauf hin, dass sich die festzustellende defizitäre ToM im Sinne eines „undermentalizing“ als ein überdauerndes, nicht vom Krankheitszustand abhängiges Trait-Merkmal der paranoid-schizophrenen Symptomatik darstellt. Dieser Befund reiht sich in die aktuelle Forschung ein, fanden doch auch andere Autoren wie z.B. Bora et al. (2008) noch bei remittierten Schizophrenen Einbußen der ToM. Als Beleg für die Vermutung eines Trait-Markers kann auch der Befund herangezogen werden, dass klinisch gesunde Verwandte ersten Grades von Schizophrenen mehr Schwierigkeiten bei ToM-Aufgaben zeigten als genetisch unbelastete Personen (siehe Janssen et al., 2003). Ebenso untermauern die Ergebnisse einer Längsschnittstudie, in welcher bei Personen, die später an Schizophrenie erkrankten, bereits im Kindesalter schlechtere ToM-Leistungen gefunden wurden als bei Kindern, die keine psychotische Erkrankung entwickelten (Schiffman et al., 2004), die Hypothese eines ToM-Defizits als Trait-Merkmal der Schizophrenie.

Angesichts der Bedeutung der ToM für das Sozialverhalten kann ein Defizit bei den betroffenen paranoiden Schizophrenen das soziale Funktionsniveau drastisch verringern. Bisher ist nicht systematisch untersucht worden, ob sich eine medikamentöse Behandlung mit Antipsychotika auf die ToM-Leistung auswirkt, jedoch scheinen sich eher die Hinweise darauf zu verdichten, dass Antipsychotika keinen Einfluss haben, sich also sozial-kognitive Defizite trotz der Rückbildung psychopathologischer Parameter nach Abklingen der akuten Erkrankungsphase nicht bessern (Brüne, 2005). Da es jedoch nach Golan & Baron-Cohen (2006) möglich ist, ToM-Defizite durch entsprechende Trainings zu verringern, wäre es ein vielversprechender Ansatz für die Zukunft, sozial-kognitive Aspekte noch mehr in psychotherapeutischen Manualen zu berücksichtigen. Auch könnten im Bezug auf die Prävention psychotischer Störungen ToM-Fähigkeiten bereits bei Patienten im Prodromalstadium systematisch erfasst werden. Womöglich könnten dann neue Therapien entwickelt werden, um betroffenen Patienten ein möglichst wenig beeinträchtigtes Sozialleben zu ermöglichen.

Die Ergebnisse dieser Untersuchung liefern somit einen wertvollen Beitrag zur Erforschung der paranoiden Schizophrenie und bereiten den Boden für weitere wissenschaftliche Untersuchungen auf diesem Gebiet.

## Literatur

- Abdel-Hamid, M., Lehmkämpfer, C., Sonntag, C., Juckel, G., Daum, I. & Brüne, M. (2009). Theory of mind in schizophrenia: The role of clinical symptomatology and neurocognition in understanding other people's thoughts and intentions. *Psychiatry research*, 165, 19-26.
- Abu-Akel, A. & Bailey, A. L. (2000). The possibility of different forms of theory of mind impairment in psychiatric and developmental disorders. *Psychological Medicine*, 30 (3), 735-738.
- Addington, J. (2000). Cognitive functioning and negative symptoms in schizophrenia. In T.Sharma & P. Harvey (eds): *Cognition in Schizophrenia*, pp. 193-209. Oxford: University Press.
- Adolphs, R. (2001). The neurobiology of social cognition. *Curr Opin Neurobiol*, 11, 231-239.
- American Psychiatric Association (2000). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders - DSM-IV-TR* (4th edition, Text Revision). American Psychiatric Association, Washington, DC.
- Amelang, M. & Bartussek, D. (2001). *Differentielle Psychologie und Persönlichkeitsforschung* (5. Aufl.). Stuttgart: Kohlhammer.
- Amodio, D.M. & Frith, C.D. (2006). Meeting of minds: The medial frontal cortex and social cognition. *Nature Review of Neuroscience*, 7, 268-277.
- Andreasen, N. C. (1982). Negative symptoms in schizophrenia. Definition and reliability. *Archives of General Psychiatry*, 39 (7), 784-788.
- Andreasen, N.C., Rezaï, K., Alliger, R., Swazey, Y.W., Flaum, M., Kirschner, P., Cohen, G., O`Leary, D.S. (1992). Hypofrontality in neuroleptic naive patients and patients with chronic schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*, 49, 943-958.
- Albus, M., Hubmann, W., Mohr, F. et al.. (2006). Neurocognitive functioning in patients with first-episode schizophrenia: results of a prospective 5-year follow-up study. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*, 256, 442-451.
- Allen, P.P., Johns, L.C., Fu, C.H., Broome, M.R., Vythelingum, G.N. & McGuire, P.K. (2004). Misattribution of external speech in patients with hallucinations and delusions. *Schizophrenia Research*, 69, 277-287.
- Allen, P.P., Amaro, E., Fu, C.H.Y., Williams, S.C.R., Brammer, M.J., Johns, L.C., & McGuire, P.K. (2007). Neural correlates of the misattribution of speech in schizophrenia. *British Journal of Psychiatry*, 190, 162-169.
- Allison, T., Puce, A. & McCarthy, G. (2000). Social perception from visual cues: role of the STS region. *Trends Cogn Sci*, 4, 267-278.
- Allman, J.M, Hakeem, A., Erwin, J.M., Nimchinsky, E. & Hof, P. (2001). The anterior cingulate cortex. The evolution of an interface between emotion and cognition. *Ann N Y Acad Sci*, 935, 107-117.

- Baird, A., Dewar, P.K., Critchley, H., Dolan, R., Shallice, T. & Cipolotti, L. (2006). Social and emotional functions in three patients with medial frontal lobe damage including the anterior cingulate cortex. *Cogn Neuropsychiatry*, 11 (4), 369-388.
- Baker, C.A. & Morrison, A.P. (1998). Cognitive processes in auditory hallucinations: attributional biases and meta-cognition. *Psychological Medicine*, 28, 1199-1208.
- Bargh, J. & Chartrand, T. (2000). The mind in the middle: A practical guide to priming and automaticity research. In H. Reis & C. Judd (Hrsg.), *Handbook of research methods in social and personality psychology* (pp. 253-285). New York: Cambridge University Press.
- Baron-Cohen, S. (1995). *Mindblindness: An essay on autism and theory of mind*. Cambridge, Manhattan: MIT Press.
- Baron-Cohen, S., Ring, H., Moriarty, J., Schmitz, B., Costa, D. & Ell, P. (1994). The brain basis of theory of mind: the role of the orbito-frontal region. *British Journal of Psychiatry*, 165, 640-649.
- Baron-Cohen, S., Richler, J., Bisarya, D., Gurunathan, N. & Wheelwright, S. (2003). The systemizing quotient: An investigation of adults with Asperger Syndrome or high functioning autism, and normal sex differences. In U. Frith & E. Hill (Eds.), *Autism: Mind and brain* (pp.161-186). Oxford: Oxford University Press.
- Baron-Cohen, S. (2004). *Vom ersten Tag anders: das weibliche und das männliche Gehirn*. Düsseldorf: Walter.
- Baron-Cohen, S & Wheelwright, S. (2004). The Empathy Quotient: An investigation of adults with Asperger Syndrome or high-functioning autism, and normal sex differences. *Journal of Autism and Developmental Disorder*, 34 (2), 163-175.
- Beck, A.T., Steer, R.A., Garbin, M.G. (1988). Psychometric properties of the Beck Depression Inventory: Twenty-five years of evaluation. *Clinical Psychology Review*, 8, 77-100.
- Behr, M. & Becker, M. (2004). *SEE – Skalen zum Erleben von Emotionen*. Göttingen: Hogrefe.
- Bender, S., Hellwig, S., Resch, F. & Weisbrod, M. (2007). Am I safe? The ventrolateral prefrontal cortex 'detects' when an unpleasant event does not occur. *Neuroimage*, 38 (2), 367-85.
- Bentall, R. P., Corcoran, R., Howard, R., Blackwood, N. & Kinderman, P. (2001). Persecutory delusions: a review and theoretical integration. *Clinical Psychology Review*, 21(8), 1143-1192.
- Benton, A.L. (1950). A multiple choice type of visual retention test. *Archives of Neurology and Psychiatry*, 64, 699-707.
- Benton-Sivan, A. & Spreen, O. (1996). *Der Benton Test – Handbuch*. Bern: Hans Huber.
- Berry, D. S., Misovich, S. J., Kean, K. J., & Baron, R. M. (1992). Effects of disruption of structure and motion on perceptions of social causality. *Personal. Soc. Psychol. Bull.* 18, 237-244.

- Berry, D. S., & Springer, K. (1993). Structure, motion, and preschoolers' perceptions of social causality. *Ecol. Psychol.* 5, 273-283.
- Bickel, S., & Javitt, D. C. (2009). Neurophysiological and neurochemical animal models of schizophrenia: Focus on glutamate. *Behavioral Brain Research*, 204, 352-362.
- Blackwood, N.J. Howard, R.J., Bentall, R.P & Murray, R.M. (2001). Cognitive neuropsychiatric models of persecutory delusions. *Am J Psychiatry*, 158, 527-539.
- Blakemore, S.J., Wolpert, D.M. & Frith, C.D. (2002). Abnormalities in the awareness of action. *Cognitive Sciences*, 6, 237-242.
- Blakemore, S. J., Boyer, P., Pachot-Clouard, M., Meltzoff, A., Segebarth, C. & Decety, J. (2003). The detection of contingency and animacy from simple animations in the human brain. *Cerebral Cortex*, 13 (8), 837-844.
- Bleuler, E. (1911). *Dementia praecox oder die Gruppe der Schizophrenien*. Leipzig: Deuticke.
- Bogerts, B. (1997). The temporolimbic system theory of positive schizophrenic symptoms. *Schizophr Bull*, 23, 423-35.
- Bondy, B. (2008). *Was ist Schizophrenie? Ursachen – Verlauf – Behandlung* (4.Aufl.). München: Beck Verlag.
- Bora, E., Yucel, M., Pantelis, C. (2009). Theory of Mind impairment in schizophrenia: Meta-analysis. *Schizophr Res*, 109, 1-9.
- Bora, E., Gökçen, S., Kayahan, B. & Veznedaroglu, B. (2008). Deficits of social-cognitive and social-perceptual aspects of theory of mind in remitted patients with schizophrenia: effect of residual symptoms. *J Nerv Ment Dis*, 196 (2), 90-99.
- Bortz, J. & Döring, N. (1995). *Forschungsmethoden und Evaluation* (2.Aufl.). Berlin: Springer.
- Bortz, J. & Döring, N. (2002). *Forschungsmethoden und Evaluation für Human- und Sozialwissenschaftler*. Springer: Berlin.
- Boteva, K. & Lieberman, J. (2003). Reconsidering the classification of schizophrenia and manic depressive illness - a critical analysis and new conceptual model. *World J Biol Psychiatry*, 4, 81-92.
- Braus, D.F. (2005). *Schizophrenie: Bildgebung, Neurobiologie, Pharmakotherapie*. Stuttgart: Schattauer Verlag.
- Brunet-Gouet, E. & Decety, J. (2006). Social brain dysfunctions in schizophrenia: a review of neuroimaging studies. *Psychiatry Res Neuroimaging*, 148, 75-92.
- Brunet, E., Sarfati, Y., Hardy-Bayle, M.C & Decety, J. (2003). Abnormalities of brain function during a nonverbal theory of mind task in schizophrenia. *Neuropsychologica*, 41, 1574-1582.
- Brüne, M. (2005). Theory of Mind in schizophrenia: a review of the literature. *Schizophrenia Bulletin*, 31 (1), 21-42.

- Brüne, M. & Bodenstein, L. (2005). Proverb comprehension reconsidered 'theory of mind' and the pragmatic use of language in schizophrenia. *Schizophrenia research, 75* (2-3), 233-239.
- Brüne, M. & Brüne-Cohrs, U. (2006). Theory of Mind – evolution, ontogeny, brain mechanisms and psychopathology. *Neurosci Biobehav Rev, 30*, 437-455.
- Brüne, M., Abdel-Hamid, M., Lehmkämpfer, C & Sonntag, C. (2007). Mental state attribution, neurocognitive functioning, and psychopathology: What predicts poor social competence in schizophrenia best? *Schizophrenia Research, 92*, 151-159.
- Brüne, M., Lissek, S., Fuchs, N., et al. (2008). An fMRI study of theory of mind in schizophrenic patients with “passivity” symptoms. *Neuropsychologia, 46*, 1992-2001.
- Broadbent, D. (1958). *Perception and communication*. Pergamon: Oxford Press.
- Butcher, J.N., Mineka, S. & Hooley, J.M. (2009). *Klinische Psychologie*. (13. Aufl., aus dem Amerikanischen von G. Plata). München: Pearson Studium Verlag.
- Butler, P.B. & Javitt, D.C. (2005). Early-stage visual processing deficits in schizophrenia. *Curr Opin Psychiatry, 18*, 151-157.
- Cahn, W., Hulshoff Pol, H.E., Lems, E.B., van Haren, N.E., Schnack, H.G., van der Linden, J.A., Schothorst, P.F., van Engeland, H. Kahn, R.S. (2002). Brain volume changes in first- episode schizophrenia: A 1-year-follow-up-study. *Arch. Gen. Psychiat., 59*, 1002-1010.
- Cahn, W., van Haren, N.E., Hulshoff Pol, H.E. et al. (2006). Brain volume changes in the first year of illness and 5-year outcome of schizophrenia. *Br J Psychiatry, 189*, 381-382.
- Calarge, C., Andreasen, N.C., O`Leary, D.S. (2003). Visualizing how one brain understands another: a PET study of Theory of Mind. *Am J Psychiatry, 160*, 1954-1964.
- Canessa, N., Gorini, A., Cappa, S. F., Piattelli-Palmarini, M., Danna, M., Fazio, F. et al. (2005). The effect of social content on deductive reasoning: An fMRI study. *Human Brain Mapping, 26* (1), 30-43.
- Castelli, F., Happé, F., Frith, U. & Frith, C. (2000). Movement and Mind: A Functional Imaging Study of Perception and Interpretation of Complex Intentional Movement Patterns. *NeuroImage, 12*, 314-325.
- Castelli, F., Frith, C., Happé, F. & Frith, U. (2002). Autism, Asperger syndrome and brain mechanisms for the attribution of mental states to animated shapes. *Brain, 125*, 1839-1849.
- Ciaramidaro, A., Adenzato, M., Enrici, I., Erk, S., Pia, L., Bara, B. G. & Walter, H. (2007). The intentional network: How the brain reads varieties of intentions. *Neuropsychologia, 45*, 3105-3113.
- Cleghorn, J.M., Franco, S, Szechtman, B., Kaplan, R.D., Szechtman, H., Brown, G.M., Nahmias, C. & Garnett, E.S. (1992). Toward a brain map of auditory hallucinations. *American J. Psychiat., 149* (8), 1062-1069.

- Clower, D.M., West, R.A., Lynch, J.C. & Strick, P.L. (2001). The inferior parietal lobule is the target of output from the superior colliculus, hippocampus and cerebellum. *J.Neurosci*, 21, 6283-6291.
- Cohen, A.S., Nienow, T.M., Dinzeo, T.J & Docherty, N.M. (2009). Attribution Biases in Schizophrenia: Relationship to Clinical and Functional Impairments. *Psychopathology*, 42, 40-46.
- Corcoran, R. et al. (1995). Schizophrenia, symptomatology and social inference: investigating "theory of mind" in people with schizophrenia. *Schizophrenia research*, 17, 5-13.
- Corcoran, R., Cahill, C. & Frith, C.D. (1997). The appreciation of visual jokes in people with schizophrenia: a study of "mentalizing" ability. *Schizophrenia Research*, 24, 319-327.
- Corcoran, R., Cummins, S., Rowse, G., Moore, R., Blackwood, N., Howard, R., Kinderman, P & Bentall, R.P. (2006). Reasoning under certainty; heuristic judgements in patients with persecutory delusions or depression. *Psychological Medicine*, 36, 1109-1118.
- Corcoran, R., Rowse, G., Moore, R., Blackwood, N., Kinderman, P., Howard, R., Cummins, S., & Bentall, R.P. (2008). A transdiagnostic investigation of "theory of mind" and "jumping to conclusion" in patients with persecutory delusions. *Psychological Medicine*, 38, 1577-1583.
- Couture et al. (2006). The functional significance of social cognition in schizophrenia: A review. *Schizophrenia Bulletin*, 17, 1-20.
- Coyle, J. T., Tsai, G., & Goff, D. (2003). Converging evidence of NMDA receptor hypofunction in the pathophysiology of schizophrenia. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1003, 318-327.
- Craig, J.S. et al., (2004). Persecutory beliefs, attributions and theory of mind: comparison of patients with paranoid delusion, Asperger's syndrome and healthy controls. *Schizophrenia research*, 69, 29-33.
- Crow, T.J. (1980). The molecular pathology of schizophrenia. More than one disease process. *British medical Journal*, 280, 66-68.
- Cutting, J. & Charlish, A. (1995). *Schizophrenia: understanding and coping with the illness*. London: Thorsons.
- Davis, M. H. (1983). Measuring individual differences in empathy: Evidence for a multidimensional approach. *Journal of Personality and Social Psychology*, 44 (1), 113-126.
- Davis, M.H. (1996). *Empathy: A Social-Psychological Approach*. Westview
- Davis, K.L., Kahn, R.S., Grant, K. & Davidson, M. (1991). Dopamine in schizophrenia: a review and reconceptualization. *Am J Psychiatry*, 148, 1474-1486.
- Davis, P. J. & Gibson, M. G. (2000). Recognition of posed and genuine facial expressions of emotion in paranoid and nonparanoid schizophrenia. *Journal of Abnormal Psychology*, 109 (3), 445-450.

- David, A.S. (2004). The cognitive neuropsychiatry of auditory verbal hallucinations: an overview. *Cognit Neuropsychiatry*, 9, 107-123.
- Decety, J. & Lamm, C. (2007). The role of the right temporoparietal junction in social interaction: how low-level computational processes contribute to meta-cognition. *Neuroscientist*, 13, 580-593.
- Desmond, J. E. & Glover, G. H. (2002). Estimating sample size in functional MRI (fMRI) neuroimaging studies: Statistical power analyses. *Journal of Neuroscience Methods*, 118, 115-128.
- Donohoe, G., Spoletini, I., McGlade, N., Behan, C., Hayden, J., O'Donoghue, T., Peel, R., Haq, F., Walker, C., O'Callaghan, E., Spalletta, G., Gill, M., Corvin, A. (2008). Are relational style and neuropsychological performance predictors of social attributions in chronic schizophrenia? *Psychiatry Research*, 161, 19–27.
- Doniger, G.M., Foxe, J.J., Murray, M.M., Higgins, B.A., Javitt, D.C. (2002). Impaired visual object recognition and dorsal/ventral stream interaction in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry*, 59, 1011-1020.
- Doody, G.A. et al. (1998). Theory of mind and psychoses. *Psychological Medicine*, 28, 397-405.
- Dudley, R.E.J. & Over, D.E. (2003). People with delusions jump to conclusions: a theoretical account of research findings on the reasoning of people with delusions. *Clinical Psychology and Psychotherapy*, 10, 263-274.
- Edwards, J., Pattison, P. E., Jackson, H. J. & Wales, R. J. (2001). Facial affect and affective prosody recognition in first-episode schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 48, 235-253.
- Elliott, H.C. (1969). *Textbook of neuroanatomy*. Philadelphia: Lippincott.
- Falkai, P., Vogeley, K. & Maier, W. (2001). Hirnstrukturelle Veränderungen bei Patienten mit schizophränen Psychosen. *Nervenarzt*, 72 (5), 331-341.
- Falkai, P. (2008). Diagnose, Ätiologie und Neuropathophysiologie der Schizophrenie. In: *Neuropsychologie der Schizophrenie* (1.Aufl.), S. 36-43. Heidelberg:Springer Verlag.
- Fast, K. & Engel, R. (2007). *Halstead Category Test, HCT*. Göttingen: Hogrefe Verlag.
- Fear, C., Sharp, H. & Healy, D. (1996). Cognitive processes in delusional disorders. *British Journal of Psychiatry*, 168 (1), 61-67.
- Fodor, J.A. (1978). Propositional attitudes. *Monist*, 61, 501-523.
- Fodor, J.A. (1992). A theory of the child's theory of mind. *Cognition*, 44, 283-296.
- Förstl, H. (2007). *Theory of Mind. Neurobiologie und Psychologie sozialen Verhaltens*. Heidelberg: Springer Verlag.
- Freeman, D., Garety, P., Kuipers, E., Colbert, S., Jolley, S., Fowler, D., Dunn, G. & Bebbington, P. (2006). Delusions and decision-making style: use of the Need for Closure Scale. *Behav Res Ther*, 44 (8), 1147-1158.

- Frith, C.D. (1992). *The cognitive neuropsychology of schizophrenia*. UK, Hove: Psychology Press.
- Frith, C. D. & Frith, U. (1999). Interacting minds - a biological basis. *Science*, 286 (5445), 1692-1695.
- Frith, C.D. & Frith, U. (2000). The psychological basis theory of mind: functional neuroimaging studies. In: S. Baron-Cohen, H. Tager-Flusberg, D.J. Cohen (Hrsg.). *Understanding other minds. Perspectives from developmental cognitive neuroscience* (2.ed., pp.334-356). Oxford: University Press.
- Frith, C. (2003). What do imaging studies tell us about the neural basis of autism? *Novartis Found Symposium*, 251, 149-166; discussion 166-176, 281-197.
- Frith, U. & Frith, C.D. (2003). Development and neurophysiology of mentalizing. *Philos.Trans. R. Soc. Lond. B. Biol. Sci*, 358, 459-473.
- Frith, U., & Frith, C.D. (2007). *Social Cognition in Human – Review*. *Current Biology*, 17, 724-732.
- Frith, C.D. (2004). Schizophrenia and theory of mind. *Psychol Med* 34 (3), 385-389.
- Frith, C.D., Frith, U. (2006). The neural basis of mentalizing. *Neuron*, 50, 531-534.
- Fletcher, P.C. Happé, F. Frith, U., Baker, S.C. et al. (1995). Other minds in the brain: a functional imaging study of "theory of mind" in story comprehension. *Cognition*, 57, 109-128.
- Fletcher, P.C. & Frith, C.D. (2009). Perceiving is believing: a Bayesian approach to explaining the positive symptoms of schizophrenia. *Nat Rev Neurosci*, 10 (1), 48-58.
- Gaag, M van der (2006). A neuropsychiatric model of biological and psychological processes in the remission of delusions and auditory hallucinations. *Schizophr Bull*, 32, 113-122.
- Gaebel, W. & Falkai, P. (2006) *Behandlungsleitlinie Schizophrenie. S3-Praxisleitlinien in Psychiatrie und Psychotherapie (DGPPN)*. Darmstadt: Steinkopf Verlag.
- Gallagher, H.L., Happé, F., Brunswicka, N., Fletchera, P.C., Frith, U & Frith, C.D. (2000). Reading the mind in cartoons and stories: an fMRI study of 'theory of mind' in verbal and nonverbal tasks. *Neuropsychologia*, 38, 11-21.
- Gallagher, H.L. & Frith, C.D. (2003). Functional imaging of "Theory of mind". *Trends Cogn Sci*, 7, 77-83.
- Gallagher, H. L. & Frith, C. (2004). Dissociable neural pathways for the perception and recognition of expressive and instrumental gestures. *Neuropsychologia*, 42, 1725-1736.
- Gambini, O., Barbieri, V. & Scarone, S. (2004). Theory of mind in schizophrenia: first person vs. third person perspective. *Conscious Cogn*, 13, 39-46.
- Glahn, D.C., Cannon, T.D., Gur, R.E., Ragland, J.D. & Gur, R.C. (1999). Working memory constrains abstraction in schizophrenia. *Biological Psychiatry*, 47, 34-42.

- Gobbini, M.I., Koralek, A.C., Bryan, R.E., Montgomery, K.J. & Haxby, J.V. (2007). Two takes on the social brain: a comparison of theory of mind tasks. *J Cogn Neurosci*, 19 (11), 1803-1814.
- Goebel, R., & Jansma, H. (2006). *Brain Voyager QX*, Version 1.10. Retrieved Januar, 23, 2007. Verfügbar unter: <http://www.brainvoyager.com/>.
- Golan, O. & Baron-Cohen, S. (2006). Systemizing empathy: Teaching adults with Asperger syndrome or highfunctioning autism to recognize complex emotions using interactive multimedia. *Development and Psychopathology*, 18, 591-617.
- Goldenberg, G. (2007). *Neuropsychologie – Grundlagen, Klinik, Rehabilitation*. München: Urban & Fischer.
- Goldberg, I., Harel, M., Malach, R. (2006). When the brain loses its self: prefrontal inactivation during sensorimotor processing. *Neuron*, 50 (2), 329-339.
- Goldstein, G. & Zubin, J. (1990). Neuropsychological differences between young and old schizophrenics with and without associated neurological disfunction. *Schizophrenia Research*, 3, 117-126.
- Gottschalk, L.A. & Selin, C. (1991). Comparative neurobiological and neurophysiological deficits in adolescent and adult schizophrenic and nonschizophrenic patients. *Psychotherapy and Psychosomatics*, 55, 32-41.
- Grant D.A. & Berg E.A. (1993). Wisconsin Card Sorting Test (WCST). *Psychological Assessment Resources*. Odessa, Florida.
- Green, M.F. (1999). Interventions for neurocognitive deficits: Editors´ s introduction. *Schiz Bull*, 25 (2), 197-200.
- Greig, T.C., Bryson, G.J. & Bell, M.D. (2004). Theory of mind performance in schizophrenia: diagnostic, symptom, and neuropsychological correlates. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 192, 12-18.
- Grèzes, J., Frith, C. D. & Passingham, R. E. (2004a). Inferring false beliefs from the actions of oneself and others: an fMRI study. *Neuroimage*, 21, 744-750.
- Grèzes, J., Frith, C. & Passingham, R. E. (2004b). Brain mechanisms for inferring deceit in the actions of others. *J Neurosci*, 24, 5500-5505.
- Grosbras, M.H., Laird, A.R. & Paus, T. (2005). Cortical regions involved in eye movement, shifts of attention, and gaze perception. *Hum Brain Mapp*, 25 (1), 140-154.
- Guillin, O., Abi-Dargham, A., & Laurelle, M. (2007). Neurobiology of dopamine in schizophrenia. *International Review of Neurobiology*, 78, 1-79.
- Gur, R.E., Turetsky, B.I., Bilker, W.B. & Gur, R.C. (1999). Reduced gray matter volume in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry*, 56, 905-911.
- Gusnard, D. A., Akbudak, E., Shulman, G. L. & Raichle, M. E. (2001). Medial prefrontal cortex and self-referential mental activity: relation to a default mode of brain function. *Proc Natl Acad Sci USA*, 98, 4259-4264.
- Halstead, W. C. (1947). *Brain and Intelligence*. Chicago: University of Chicago Press.

- Happé, F., Malhi, G.S. & Checkley, S. (2001). Acquired mind-blindness following frontal lobe. *Neuropsychologia*, 39, 83-90.
- Happé, F., Winner, E. & Brownell, H. (1998). The getting of wisdom: Theory of mind in old age. *Developmental Psychology*, 34, 358-362.
- Happé, F. (1993). Communicative competence and theory of mind in autism: a test of relevance theory. *Cognition*, 48 (2), 101-119.
- Harrington, L., Langdon, R., Siegert, R., McClure, J., (2005a). Schizophrenia, theory of mind and persecutory delusions. *Cognitive Neuropsychiatry*, 10, 87-104.
- Harrington, L., Siegert, R. & McClure, J. (2005b). Theory of mind in schizophrenia: a critical review. *Cognitive Neuropsychiatry*, 10 (4), 249-286.
- Hashtroudi, S., Johnson, M. K., & Chrosniak, L. D. (1990). Aging and qualitative characteristics of memories for perceived and imagined complex events. *Psychology and Aging*, 5, 119-126.
- Hautzinger, M., Bailer, M., Worall, H & Keller, F. (1995). *Beck-Depressions-Inventar (BDI)*. *Testhandbuch* (2.überarbeitete Aufl.). Bern: Hans Huber.
- Häfner, H. (1993). What is schizophrenia? *Neurology, Psychopharmacology and Brain Research*, 2, 36-52.
- Häfner, H. (2005). *Das Rätsel Schizophrenie. Eine Krankheit wird entschlüsselt* (3.Aufl.). München: Beck.
- Heider, F., & Simmel, M. (1944). An experimental study of apparent behavior. *Am. J. Psychol.* 57, 243-259.
- Hempel, A., Hempel, E., Schonknecht, P., Stippich, C., & Schroder, J. (2003). Impairment in basal limbic function in schizophrenia during affect recognition. *Psychiatry Res*, 122 (2), 115-124.
- Hofer, A. (2008). Entwicklungspsychologische Grundlagen der Theory of Mind und ihre Bedeutung für psychiatrische Erkrankungen. *Psychiatr und Psychother*, 4 (4), 121-125.
- Howell, S. (1984). *Society and cosmos*. Oxford, UK: Oxford University Press.
- Huber, G. (2005). *Psychiatrie: Lehrbuch für Studium und Weiterbildung* (7.Aufl.). Stuttgart: Schattauer Verlag.
- Hynes, C. A., Baird, A. A. & Grafton, S. T. (2006). Differential role of the orbital frontal lobe in emotional versus cognitive perspective-taking. *Neuropsychologia*, 44, 374-383.
- Ideler, K.W. (1847). *Der religiöse Wahnsinn, erläutert durch Krankengeschichten. Ein Beitrag zur Geschichte der religiösen Wirren der Gegenwart*. Halle: Verlag Schwetschke.
- Janssen, I., Krabbendam, L., Jolles, J., Van Os, J. (2003). Alterations in theory of mind patients with schizophrenia and non-psychotic relatives. *Acta Psychiatr. Scand*, 108, 110-117.

- Janssen, I., Versmissen, D., Campo, J.A., Myin-Germeys, I., van Os, J., Krabbendam, L. (2006). Attribution style and psychosis: evidence for an externalizing bias in patients but not in individuals at high risk. *Psychol Med*, 36 (6), 771-778.
- John, C. & Dodgson, G. (1994). Inductive reasoning in delusional thought. *Journal of Medical Psychology*, 62, 191-198.
- Johns, L.C., Rossell, S., Frith, C., Ahmad, F., Hemsley, D., Kuipers, E. & McGuire, P.K. (2001). Verbal self-monitoring and auditory verbal hallucinations in patients with schizophrenia. *Psychological Medicine*, 31, 705-715.
- Kain, W. & Perner, J.(2005). What fMRI can tell us about the ToM-EF connection: Fals beliefs, working memory and inhibition. In: W. Schneider, R. Schumann-Hengsteler, B. Sodian (Hrsg.). *Young children´s cognitive development: interrelations among executive functioning, working memory, verbal ability, and theory of mind*. Hillsday, NJ: Lawrence Erlbaum.
- Kanwisher, N. et al. (1997). The fusiform face area. *J Neurosci*, 17, 4302-4311.
- Kay, S.R., Fiszbein, A., Opler, L.A. (1987). The Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) for schizophrenia. *Schizophr Bull*, 13, 261-276.
- Kauffmann, G.W., Moser, E. & Sauer, R. (2001). *Radiologie*. München: Urban & Fischer.
- Kelemen, O., Erdélyi, R., Pataki, I., Benedek, G., Janka, Z. & Kéri, S. (2005). Theory of Mind and Motion Perception in Schizophrenia. *Neuropsychology*, 19 (4), 494-500.
- Kircher, T. & Gauggel, S. (2008). *Neuropsychologie der Schizophrenie. Symptome, Kognition, Gehirn*. Heidelberg: Springer Verlag.
- Klingberg, S., Schaub, A. & Conradt, B. (2003). *Rezidivprophylaxe bei schizophrenen Störungen. Ein kognitiv-verhaltenstherapeutisches Behandlungsmanual*. Weinheim: Beltz Verlag.
- Kobayashi, C., Glover, G.H., Temple, E. (2007). Children's and adults' neural bases of verbal and nonverbal 'theory of mind'. *Neuropsychologia*, 45 (7), 1522-32.
- Koelkebeck, K., Pedersen, A., Suslow, T., Kueppers, K.A., Arolt, V. & Ohrmann, P. (2010). Theory of Mind in first-episode schizophrenia patients: Correlations with cognition and personality traits. *Schizophrenia Research*, 119, 115-123.
- Kraepelin, E. (1883). *Compendium der Psychiatrie*. Leipzig: Abel.
- Kraepelin, E. (1896). Dementia praecox. In J. Cutting & M. Shepherd (1987), *The clinical roots of the schizophrenic concept: Translation of seminal European contributions on schizophrenia* (pp.13-24). Cambridge: Cambridge University Press.
- Langdon, R. & Coltheart, M., (1999). Mentalising, schizotypy and schizophrenia. *Cognition*, 71, 43– 71.
- Langdon, R. Coltheart, M. Ward, P.B. & Catts, S.V. (2002). Disturbed communication in schizophrenia: the role of poor pragmatics and poor mind-reading. *Psychol Med*, 32 (7), 1273-1284.

- Langdon, R., Corner, T., McLaren, Jen, Ward, P.B. & Coltheart, M. (2006). Externalizing and personalizing biases in persecutory delusions: The relationship with poor insight and theory of mind. *Behaviour research and Therapy*, 44, 699-713.
- Langdon, R., Michie, P.T., Ward, P.B., McConaghy, N., Catts, S., Inoue, Y., Yamada, K., Hirano, M., Shinohara, M., Tamaoki, T., Iguchi, H., Tonooka, Y., Kanba, S. (2006). Impairment of theory of mind in patients in remission following first episode schizophrenia. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscienc*, 256, 326-328.
- Laux, L., Glanzmann, P., Schaffner, P., Spielberger, C.D. (1981). *State-Trait-Angstinventar (STAI)*. Weinheim: Beltz.
- Lawrence, E., Shaw, P., Baker, D., Baron-Cohen, S. & David, A.S. (2004). Measuring empathy: reliability and validity of the Empathy Quotient. *Psychological Medicine*, 34, 911-924.
- Lee, K.H., Farrow, T.F., Spence, S.A. & Woodruff, P.W. (2004). Social cognition, brain networks and schizophrenia. *Psychological Medicine*, 34, 391-400.
- Lee, K.H., Brown, W.H., Egleston, P.N., et al. (2006). A functional magnetic resonance imaging study of social cognition in schizophrenia during an acute episode and after recovery. *American Journal of Psychiatry*, 163, 1926-1933.
- Leff, J., & Vaughn, C. (1985). *Expressed Emotion in Families – Its Significance for Mental Illness*. New York: Guilford Press
- Leslie, A. (1994). ToMM, BoBy, and Agency: Core architecture and domain specificity. In: L. Hirschfield & S. Gelman (Hrsg.). *Mapping the mind: Domain specificity in cognition and culture* (S. 119-148). Cambridge, UK: Cambridge University Press.
- Lewis, S. F. & Garver, D. L. (1995). Treatment and diagnostic subtype in facial affect recognition in schizophrenia. *Journal of Psychiatric Research*, 29 (1), 5-11.
- Liddle, P. F. (1987). The symptoms of chronic schizophrenia. A re-examination of the positive-negative dichotomy. *British Journal of Psychiatry*, 151, 145-151.
- Liddle, P. F. (1995). Inner connections within domain of dementia praecox: role of supervisory mental processes in schizophrenia. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 245 (4-5), 210-215.
- Lieberman, J., Chakos, M., Wu, H. et al. (2001). Longitudinal study of brain morphology in first episode schizophrenia. *Biol. Psychiatry* 49, 487-499.
- Lillard, A. (1997). Other folks' theories of mind and behavior. *Psychological Science*, 8, 268-274.
- Lillard, A. (1998). Ethnopsychologies: Cultural variations in theory of mind. *Psychological Bulletin*, 123, 3-33.
- Lillard, A. & Skibbe, L. (2005). Theory of mind: Conscious attribution and spontaneous trait inference. In R. Hassin, J. Uleman & J. Bargh (Eds.), *The new unconscious* (pp. 277-305). Oxford: Oxford University Press.

- Lillard, A., Skibbe, L., Zeljo, A. & Harlan, D. (2001). *Developing explanations for behavior in different communities and cultures*. Charlottesville: University of Virginia.
- Marneros, A. & Andreasen, N. C. (1992). Positive und negative Symptomatik der Schizophrenie. *Nervenarzt*, *63* (5), 262-270.
- Marsh, L., Harris, D., Lim, K.O., Beal, M., Hoff, A.L., Minn, K., Csernansky, J.K., DeMent, S., Faustman, W.O., Sullivan, E.V. & Pfefferbaum, A. (1997). Structural magnetic resonance imaging abnormalities in men with severe chronic schizophrenia and an early age at clinical onset. *Arch Gen Psychiatry*, *54*, 1104-1112.
- Martin, J.A. & Penn, D.L. (2002). Attributional Style in Schizophrenia: An Investigation in Outpatients With and Without Persecutory Delusions. *Schizophrenia Bulletin*, *28* (1), 131-141.
- Matsumoto, H., Simmons, A., Williams, S., Hadjulis, M., Pipe, R., Murray, R. & Frangou, S. (2001). Superior temporal gyrus abnormalities in early-onset schizophrenia: Similarities and differences with adult-onset schizophrenia. *Amer. J. Psychiat.*, *158* (8), 1299-304.
- Mazza, M., De Risio, A., Surian, L., Roncone, R. & Casacchia, M. (2001). Selective impairments of theory of mind in people with schizophrenia. *Schizophrenia Research*, *47* (2-3), 299-308.
- McCabe, R., Leudar, I. & Antaki, C. (2004). Do people with schizophrenia display theory of mind deficits in clinical interactions? *Psychological Medicine*, *34* (3), 401-412.
- McGuire, P.K., Silbersweig, D.A., Wright, I. & Murray, R.M. (1996). The neural correlates of inner speech and auditory verbal imagery in schizophrenia: Relationship to auditory verbal hallucinations. *Brit J. Psychiat.*, *169* (2), 148-159.
- Meisenzahl, E.M., Scheuerecker, J., Zipse, M. et al. (2006). Effects of treatment with the atypical neuroleptic quetiapine on working memory function: a functional MRI follow-up investigation. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*, *256*, 522-531.
- Meisenzahl, E.M. & Volz, H.P. (2008). Bildgebende Verfahren. In: H.J. Möller, G.Laux & H.P. Kapfhammer. *Psychiatrie und Psychotherapie, Band 1 – Allgemeine Psychiatrie* (3.Aufl.), (pp. 553-582). Heidelberg: Springer.
- Menon, M., Pomarol-Clotet, E., McCarthy, R.A., McKenna, P.J. (2002). Probabilistic reasoning bias is a function of having schizophrenia, not of being deluded. *Schizophr Res*, *53*, 133.
- Mitchley, N.J., Barber, J., Gray, J.M., Brooks, D.N. & Livingston, M.G. (1998). Comprehension of irony in schizophrenia. *Cognit Neuropsychiatry*, *3* (2), 127-138.
- Mitchell, J. P., Banaji, M. R. & Macrae, C. N. (2005). The link between social cognition and self-referential thought in the medial prefrontal cortex. *J Cogn Neurosci*, *17*, 1306-1315.

- Mitchell, J. P. (2008). Activity in right temporo-parietal junction is not selective for theory-of-mind. *Cereb Cortex*, 18, 262-271.
- Moldzio, A. (2004). *Schizophrenie - eine philosophische Erkrankung?*. Würzburg: Königshausen und Neumann.
- Möller, H.J. (2005). Schizophrenie und andere wahnhaft funktionelle Psychosen. In: M. Berger, H. Hampel, H.J. Möller, M.Zaudig (Hrsg.). *Gerontopsychiatrie. Grundlagen, Klinik und Praxis* (pp. 522-554). Stuttgart: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft.
- Möller, H.J. & Deister, A. (1993). Schizophrenie. In H.J. Möller, G.Laux & H. Kapfhammer (Hrsg.). *Was ist Schizophrenie?* Stuttgart: Fischer, 77-105.
- Möller, H.J., Laux, G. & Kapfhammer (2008). *Psychiatrie und Psychotherapie. Band 2-Spezielle Psychiatrie*. Heidelberg: Springer Verlag.
- Mundt, C. & Kasper, S. (1987). Zur Schizophreniespezifität von negativen und Basis-Symptomen. *Nervenarzt* 58, 489-495.
- Nieuwenstein, M.R., Aleman, A. & de Haan, E.H. (2001). Relationship between symptom dimensions and neurocognitive functioning in schizophrenia: a meta-analysis of WCST and CPT-studies. Wisconsin Card Sorting Test. Continuous Performance Test. *J Psychiatr Res*, 35, 119-125.
- Northoff, G., Heinzl, A., de Greck, M., Bermpohl, F., Dobrowolny, H., Panksepp, J. (2006). Self-referential processing in our brain – A meta-analysis of imaging studies on the self. *Neuroimage*, 31, 440-457.
- Ochsner, K. N., Knierim, K., Ludlow, D. H., Hanlein, J., Ramachandran, T., Glover, G. & Mackey, S. C. (2004). Reflecting upon feelings: an fMRI study of neural systems supporting the attribution of emotion to self and other. *J Cogn Neurosci*, 16, 1746-1772.
- Park, S. & Holzman, P.S. (1992). Schizophrenics show working memory deficits. *Archives of General Psychiatry*, 49, 975-982.
- Pasqual-Marqui, R. D., Michel, C. M. & Lehmann, D. (1994). Low resolution electromagnetic tomography: a new method for localizing activity in the brain. *International Journal of Psychophysiology*, 18, 49-65.
- Pelletier, M., Achim, A.M., Montoya, A., Lal, S. & Lepage, M. (2005). Cognitive and clinical moderators of recognition memory in schizophrenia: a meta-analysis. *Schizophr Res*, 74 (2-3), 233-252.
- Pfeifer, J.H., Iacobini, M., Mazziotta, J.C. & Dapretto, M. (2008). Mirroring others' emotions relates to empathy and interpersonal competence in children. *Neuroimage*, 39 (4), 2076-85.
- Phillips, M.L., Howard, R. & David, A.S. (1997). A cognitive neuropsychological approach to the study of delusions in late-onset schizophrenia. *International Journal of Geriatrics and Psychiatry*, 12, 892-901.
- Pickup, G.J., Frith, C.D. (2001). Theory of Mind impairments in schizophrenia: symptomatology, severity and specificity. *Psychol Med*, 31 (2), 207-220.

- Pinkham, A.E., Hopfinger, J.B., Pelphrey, K.A., Piven, J. & Penn, D.L. (2008). Neural bases for impaired social cognition in schizophrenia and autism spectrum disorders. *Schizophrenia Research*, 99 (1-3), 164-75.
- Pollmann, S. (2008). *Allgemeine Psychologie*. München: Ernst Reinhardt Verlag.
- Pousa, E., Duñó, R., Brébion, G., David, A.S., Ruiz, A.I. & Obiols, J.E. (2008). Theory of mind deficits in chronic schizophrenia: Evidence for state dependence. *Psychiatry Research*, 158, 1-10.
- Premack, D. & Woodruff, G. (1978). Does the chimpanzee have a theory of mind? *Behav Brain Sci*, 1, 515-526.
- Presentation® (Version 0.80), Neurobehavioral Systems. Retrieved February,06, 2007 from <http://www.neurobs.com/>
- Randall, F., Corcoran, R., Day, J.C. et al. (2003). Attribution, theory of mind, and causal attributions in people with persecutory delusions: a preliminary investigation. *Cognitive Neuropsychiatry*, 8, 287-294.
- Rapoport, J.L. Addington, A.M., Frangou, S. & Psych, M.R. (2005). The neurodevelopmental model of schizophrenia: Update 2005. *Mol Psychiatry*, 10, 434-449.
- Reitan, R. M. (1986). *Manual for administration of neuropsychological test batteries for adults and children*. Reitan Neuropsychological Laboratory, Tucson: AZ.
- Resch et al. (1999). *Entwicklungspsychopathologie des Kindes- und Jugendalters*. Ein Lehrbuch. Weinheim: Beltz.
- Rogers, K., Dziobek, I., Hassenstab, J., Wolf, O. T. & Convit, A. (2006). Who cares? Revisiting empathy in Asperger syndrome. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 37, 709-715.
- Rowe, A.D., Bullock, P.R., Polkey, C.E. (2001). 'Theory of mind' impairments and their relationship to executive functioning following frontal lobe. *Brain*, 124, 600-616.
- Rushworth, M.F., Behrens, T.E., Rudebeck, T.H. & Walton, M.E. (2007). Contrasting roles for cingulate and orbitofrontal cortex in decisions and social behavior. *Trends in Cognitive Sciences*, 11, 168-176.
- Russell, T.A., Rubia, K., Bullmore, E.T., Soni, W., Suckling, J., Brammer, M.J., Simmons, A., Williams, S.C.R. & Sharma, T. (2000). Exploring the Social Brain in Schizophrenia: Left Prefrontal Underactivation During Mental State Attribution. *Am J Psychiatry*, 157, 2040-2042.
- Russell, T.A., Reynaud, E., Herba, C., Morris, R. & Corcoran, R. (2006). Do you see what I see? Interpretations of intentional movement in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 81, 101-111.
- Samson, D., Apperly, I.A., Chiavarino, C & Humphreys, G.W. (2004). Left temporoparietal junction is necessary for representing someone else's belief. *Natural Neurosci*, 7, 499-500.

- Samson, A. C. & Huber, O. W. (2009). *Short German versions of Empathizing and Systemizing self-assessment Scales*. Department of Psychology, University of Fribourg, Fribourg, Switzerland (Manuscript in preparation).
- Sarfati, Y., Hardy-Bayle, M.C., Besche, C. & Widlöcher, D. (1997). Attribution of intentions to others in people with schizophrenia: a non-verbal exploration with comic strips. *Schizophrenia Research*, 25, 199-200.
- Sarfati, Y. & Hardy-Baylé, M.C. (1999). How do people with schizophrenia explain the behavior of others? A study of theory of mind and its relationship to thought and speech disorganisation in schizophrenia. *Psychol Med*, 29, 613-620.
- Sarfati, Y., Hardy-Baylé, M.C., Brunet, E., Widlöcher, D. (1999). Investigating theory of mind in schizophrenia: influence of verbalization in disorganized and non disorganized patients. *Schizophr Res*, 37, 183-190.
- Saxe, R., Carey, S. & Kanwisher, N. (2004). Understanding other minds: linking developmental psychology and functional neuroimaging. *Annual Reviews in Psychology*, 55, 87-124.
- Saxe, R. & Kanwisher, N. (2003). People thinking about thinking people. The role of temporoparietal junction in the "theory of mind". *Neuroimage*, 19, 1835-1842.
- Scharfetter, C. (2002). *Allgemeine Psychopathologie*. Stuttgart: Thieme.
- Schiffman, J., Lam, C.W., Jiwatram, T., Ekstrom, M., Sorensen, H. & Mednick, S. (2004). Perspective-taking deficits in people with schizophrenia spectrum disorders: a prospective investigation. *Psychol Med*, 34, 1581-1586.
- Schmauß, M. (2006). *Schizophrenie – Pathogenese, Diagnostik und Therapie* (2.Aufl.). Bremen: Uni-Med.
- Schmidt K.-H. & Metzler, P. (1992). *Wortschatztest (WST)*. Weinheim: Beltz.
- Schmitt, A., Weber-Fahr, W., Jatzko, A., Tost, H., Henn, F.A., Braus, D.F. (2001). Aktueller Überblick über strukturelle Magnetresonanztomographie bei Schizophrenie. *Fortschr Neurol Psychiatr*, 69, 105-115.
- Schneider, K. (1950). *Klinische Psychopathologie*. Stuttgart: Thieme.
- Schröder, J., Buchsbaum, M.S., Siegel, B.V., Geider, F.J., Niethammer, R. (1995). Structural and functional correlates of subsyndromes in chronic schizophrenia. *Psychopathology*, 28, 38-45.
- Schulkin, J. (2000). *Roots of social sensibility and neural function*. Cambridge, MA: MIT Press.
- Schultz, R. T., Imamizu, H., Kawato, M. & Frith, C. D. (2004). Activation of the human superior temporal gyrus during observation of goal attribution to intentional objects. *J Cogn Neurosci*, 16, 1695-1705.
- Sergi, M.J., Rassovsky, Y., Widmark, C., Reist, C., Erhart, S., Braff, D.L., Marer, S.R & Green, M.F. (2007). Social cognition in schizophrenia: Relationships with neurocognition and negative symptoms. *Schizophrenia Research*, 90, 316-324.

- Shamay-Tsoory, S.G., Shur, S., Barcai-Goodman, L. Et al. (2007). Dissociation of cognitive from affective components of theory of mind in schizophrenia. *Psychiatry Res*, 149 (1-3), 11-23.
- Shamay-Tsoory, S. G., Tomer, R., Berger, B. D., Goldsher, D. & Aharon-Peretz, J. (2005). Impaired "affective theory of mind" is associated with right ventromedial prefrontal damage. *Cognitive Behavioral Neurology*, 18, 55-67.
- Shergill, S.S., Brammer, M.J., Williams, S.C.R., Murray, R.M. & McGuire, P.K. (2000). Mapping auditory hallucinations in schizophrenia using functional magnetic resonance imaging. *Arch. Gen. Psychiat.*, 57, 1033-1038.
- Shergill, S.S., Cameron, L.A., Brammer, M.J. et al. (2001). Modality specific neural correlates of auditory and somatic hallucinations. *J Neurol Neurosur Psychiat*, 71, 688-690.
- Singer, T. (2006). The neuronal basis and ontogeny of empathy and mind reading: review of literature and implications for future research. *Neurosci Biobehav Rev*, 30, 855-863.
- Sommer, M., Döhnel, K., Sodian, B., Meinhardt, J., Thoermer, C. & Hajak, G. (2007). Neural correlates of true and false belief reasoning. *Neuroimage*, 35, 1378-1384.
- Spence, S.A. (1996). Free will in the light of neuropsychiatry. *Philos. Psychiatry Psychol.*, 3, 75-90.
- Spielberger, C.D., Gorsuch, R.L. & Lushene, R.E (1970). *Manual for the State-Trait Anxiety Inventory*. Palo Alto, Californien: Consulting Psychologists Press.
- Spielberger, C.D. (1972). Anxiety as an emotional state. In: C.D. Spielberger (Hrsg.), *Anxiety: Current trends in theory and research. Band 1*. New York: Academic Press.
- Spiers, H. J. & Maguire, E. A. (2006). Spontaneous mentalizing during an interactive real world task: an fMRI study. *Neuropsychologia*, 44, 1674-1682.
- Sprong, M., Schothorst, P., Vos, E., Hox, J. & Van Engeland, H. (2007). Theory of Mind in Schizophrenia. *British Journal of Psychiatry*, 191, 5-13.
- SPSS Version 15.0 (2006), SPSS Inc. Chicago, Illinois, USA.
- Steindl, S. R. & Boyle, G.J. (1995). Use of the Booklet Category Test to assess abstract concept formation in schizophrenic disorders. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 10, 205-210.
- Stuss, D.T., Gallup, G.G., Alexander, M.P. (2001). The frontal lobes are necessary for 'theory of mind'. *Brain*, 124, 279-286.
- Talairach, J. & Tournoux, P. (1988). *Co-Planar Stereotaxic Atlas of the Human Brain*. Stuttgart: Thieme.
- Thirion, B., Pinel, P., Mériaux, S., Roche, A., Dehaene, S., & Poline, J.-B. (2007). Analysis of a large fMRI cohort: Statistical and methodological issues for group analyses. *Neuroimage*, 35, 105-120.

- Tomasello, M., Kruger, A. C. & Ratner, H. H. (1993). Cultural learning. *Behavioral and Brain Sciences*, 16, 495-552.
- Trepel, M. (2004). *Neuroanatomie. Struktur und Funktion* (2.Aufl.). München: Urban und Fischer.
- Van Os, J., Jones, P., Sham, P., Bebbington, P. & Murray, R.M. (1998). Risk factors for onset and persistence of psychosis. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, 33, 596-605.
- Vogeley, K., Bussfeld, P., Newen, A., Herrmann, S., Happé, F., Falkai, P., Maier, W., Shah, N.J., Fink, G.R. & Zilles, K. (2001). Mind Reading: Neural Mechanisms of Theory of Mind and Self-Perspective. *NeuroImage*, 14, 170-181.
- Voss, M., Moore, J., Hauser, M., Gallinat, J., Heinz, A. & Haggard, P. (2010). Altered awareness of action in schizophrenia: a specific deficit in predicting action consequences. *Brain*, 133, 3104-3112.
- Volz, H.P., Kasper, S., Möller, H.J., Sachs, G., Höse, A. (2000). *Die Rolle der Kognition in der Therapie schizophrener Störungen*. Wiesbaden: Deutscher Universitäts Verlag.
- Volz, H.P., Gaser, C., Häger, F., Rzanny, R., Mnetzel, H., Kaiser, W.A., Sauer, H. (1997). Brain activation during cognitive stimulation with the Wisconsin Card Sorting Test. A functional MRI study on healthy volunteers and schizophrenics. *Psychiatry Research Neuroimaging*, 75, 145-157.
- Völlm, B. A., Taylor, A. N. W., Richardson, P., Corcoran, R., Stirling, J., McKie, S., Deakin, J. F. & Elliott, R. (2006). Neuronal correlates of theory of mind and empathy: a functional magnetic resonance imaging study in a nonverbal task. *Neuroimage*, 29 (1), 90-98.
- Walter, H., Ciaramidaro, A., Adenzato, M., Vasic, Nenad, Ardito, R.B., Erk, S., & Bara, B.G. (2009). Dysfunction of the social brain in schizophrenia is modulated by intention type: an fMRI study. *SCAN*, 4, 166-176.
- Warrington, E.K. & James, M. (1992). *VOSP - Testbatterie für visuelle Objekt- und Raumwahrnehmung*. (Deutsche Übersetzung von Beckers, K. & Canavan, A.). Suffolk: Thames Valley Test Company.
- Warrington, E.K. & James, M. (1991). A new test of object decision: 2D silhouettes featuring a minimal view. *Cortex*, 27, 377-383.
- Whiten, A. (1991). *Natural theories of mind: evolution, development and simulation of everyday mindreading*. Oxford: Blackwell.
- Wimmer, H., & Perner, J. (1983). Beliefs about beliefs: Representation and constraining functions of wrong beliefs in young children's understanding of deception. *Cognition*, 13, 103-128.
- Wittchen, H.-U., Zaudig, M. & Fydrich, T. (1997). *SKID-I und SKID-II. Strukturiertes Klinisches Interview für DSM-IV*. Göttingen: Hogrefe.
- World Health Organization (1992). *Tenth revision of the international classification of diseases. Clinical descriptions and diagnostic guidelines*. World Health Organisation: Geneva.

- Yagdiran, O. & Haasen, C. (2004). Symptomatik und Subtypen der Schizophrenie. In D. Naber & M. Lambert (Hrsg.), *Schizophrenie*, 15-30. Stuttgart: Thieme.
- Zimmermann, P. & Fimm, B. (2004). Die Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung (TAP). In: G. Büttner, L. Schmid-Atzert (Hrsg.). *Diagnostik von Konzentration und Aufmerksamkeit. Jahrbuch der psychologisch-pädagogischen Diagnostik. Tests und Trends. Band 3* (pp.177-202). Göttingen: Hogrefe.
- Zimmermann, P. & Fimm, B. (2007). *Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung (TAP). Version 2.1*. München: Psytest.

## Anhang

### Anhang A: Tabellen

Tab. 36: Normwerte der Ergebnisse hinsichtlich des figuralen Gedächtnisses (Benton-Test), Objekterkennung (VOSP Objekterkennung), Raumwahrnehmung (VOSP Zunehmende Silhouetten), Visuellem Scanning (TAP Visuelles Scanning) und Visuomotorik (Trail Making Test A)

	SchizoAkut (n = 12)		SchizoPost (n = 12)		Kontrollgruppe (n = 12)		F	p
	M	SD	M	SD	M	SD		
<b>Benton</b>	92,25	11,79	93,67	13,20	102,92	11,05	2,78	.077
<b>IQ</b>								
<b>TAP VS Kr.</b>	37,50	11,53	43,75	9,99	49,00	6,65	4,31	<b>.022</b>
<b>T-Werte</b>								
<b>TAP VS Kr. A.</b>	41,00	7,69	43,83	8,38	46,42	11,65	1,00	.380
<b>T-Werte</b>								
<b>TAP VS Nkr.</b>	37,33	10,85	42,67	10,73	50,08	7,14	5,20	<b>.011</b>
<b>T-Werte</b>								
<b>TAP VS Nkr. F</b>	38,83	7,04	41,08	6,33	42,00	2,86	0,98	.387
<b>T-Werte</b>								
<b>TMT-A</b>	90,42	20,07	80,42	24,90	105,58	16,32	4,48	<b>.019</b>
<b>Standardwerte</b>								

**Anmerkung:** M = Mittelwert; SD = Standardabweichung; F= F-Wert; p = Signifikanz (2-seitig);  $\alpha = 0,05$ , gleiche Varianzen wurden vorausgesetzt; VS= Visuelles Scanning, Kr.= Kritisch, Nkr.= Nichtkritisch, A = Auslassungen, F = Fehler, TMT= Trail Making Test.

Tab. 37: Posthoc-Vergleiche (Bonferroni) hinsichtlich der Normwerte des figuralen Gedächtnisses (Benton-Test), der Objekterkennung (VOSP Objekterkennung), der Raumwahrnehmung (VOSP Zunehmende Silhouetten), des Visuellen Scannings (TAP Visuelles Scanning) und der Visuomotorik (Trail Making Test A)

	SchizoAkut (n = 12)		SchizoPost (n = 12)		Kontrollgruppe (n = 12)		p
	M	SD	M	SD	M	SD	
<b>Benton</b>	92,25	11,79	93,67	13,20			1.000
<b>IQ</b>	92,25	11,79			102,92	11,05	.112
			93,67	13,20	102,92	11,05	.206
<b>TAP VS Kr.</b>	37,50	11,53	43,75	9,99			.362
<b>T-Werte</b>	37,50	11,53			49,00	6,65	<b>.018</b>
			43,75	9,99	49,00	6,65	.570
<b>TAP VS Kr. A</b>	41,00	7,69	43,83	8,38			1.000
<b>T-Werte</b>	41,00	7,69			46,42	11,65	.502
			43,83	8,38	46,42	11,65	1.000
<b>TAP VS Nkr.</b>	37,33	10,85	42,67	10,73			.565
<b>T-Werte</b>	37,33	10,85			50,08	7,14	<b>.009</b>
			42,67	10,73	50,08	7,14	.212

<b>TAP VS Nkr. F</b>	38,83	7,04	41,08	6,33			1.000
<b>T-Werte</b>	38,83	7,04			42,00	2,86	.551
			41,08	6,33	42,00	2,86	1.000
<b>TMT-A</b>	90,42	20,07	80,42	24,90			.737
<b>Standardwerte</b>	90,42	20,07			105,58	16,32	.247
			80,42	24,90	105,58	16,32	<b>.016</b>

**Anmerkung:** M = Mittelwert; SD = Standardabweichung; p = Signifikanz (2-seitig);  $\alpha = 0,05$ , gleiche Varianzen wurden vorausgesetzt; VS= Visuelles Scanning, Kr.= Kritisch, Nkr.= Nichtkritisch, A = Auslassungen, F = Fehler, TMT= Trail Making Test.

**Tab. 38: Normwerte der Ergebnisse hinsichtlich Konzeptbildung und -flexibilität und logischem Schlussfolgern (Halstead Category Test sowie Trail Making Test-B)**

	SchizoAkut (n = 12)		SchizoPost (n = 12)		Kontrollgruppe (n = 12)		F	p
	M	SD	M	SD	M	SD		
<b>HCT</b>	91,67	21,33	88,33	17,44	105,75	13,25	3,29	<b>.050</b>
<b>IQ</b>								
<b>TMT-B</b>	91,17	20,99	78,08	15,61	97,33	15,85	3,72	<b>.035</b>
<b>Standardwerte</b>								

**Anmerkung:** M = Mittelwert; SD = Standardabweichung; F = F-Wert; p = Signifikanz (2-seitig);  $\alpha = 0,05$ , gleiche Varianzen wurden vorausgesetzt; HCT= Halstead Category Test, TMT= Trail Making Test.

**Tab. 39: Posthoc-Vergleiche (Bonferroni) hinsichtlich der Normwerte der Ergebnisse Konzeptbildung und -flexibilität (Halstead Category Test sowie Trail Making Test-B)**

	SchizoAkut (n = 12)		SchizoPost (n = 12)		Kontrollgruppe (n = 12)		p
	M	SD	M	SD	M	SD	
<b>HCT</b>	91,67	21,33	88,33	17,44			1.000
<b>IQ</b>	91,67	21,33			105,75	13,25	.178
			88,33	17,44	105,75	13,25	.064
<b>TMT-B</b>	91,17	20,99	78,08	15,61			.236
<b>Standardwerte</b>	91,17	20,99			97,33	15,85	1.000
			78,08	15,61	97,33	15,85	<b>.035</b>

**Anmerkung:** M = Mittelwert; SD = Standardabweichung; p = Signifikanz (2-seitig);  $\alpha = 0,05$ , gleiche Varianzen wurden vorausgesetzt; HCT= Halstead Category Test, TMT= Trail Making Test.

**Tab. 40: Normwerte der Ergebnisse hinsichtlich Emotionserleben (Skalen zum Erleben von Emotionen)**

	SchizoAkut (n = 12)		SchizoPost (n = 12)		Kontrollgruppe (n = 12)		F	p
	M	SD	M	SD	M	SD		
<b>SEE E-Akzept.</b>	48,75	10,16	52,58	12,60	57,00	3,72	2,23	.124
<b>T-Werte</b>								
<b>SEE E-Überfl.</b>	53,83	8,37	42,83	7,07	43,83	8,01	7,24	<b>.002</b>
<b>T-Werte</b>								
<b>SEE E-Mangel</b>	50,92	8,69	47,00	12,95	43,33	7,17	1,76	.188
<b>T-Werte</b>								

<b>SEE K.Symb.</b>	51,58	12,35	43,00	11,19	48,00	8,74	1,89	.167
<b>T-Werte</b>								
<b>SEE Im.Symb.</b>	56,75	11,22	53,83	9,49	50,42	7,83	1,31	.285
<b>T-Werte</b>								
<b>SEE E-Regul.</b>	50,17	13,46	52,75	14,37	53,50	10,88	0,22	.806
<b>T-Werte</b>								
<b>SEE Selbstkontr.</b>	46,17	12,88	57,58	10,00	58,42	5,50	5,70	<b>.008</b>
<b>T-Werte</b>								

**Anmerkung:** M = Mittelwert; SD = Standardabweichung; F = F-Wert; p = Signifikanz (2-seitig);  $\alpha = 0,05$ , gleiche Varianzen wurden vorausgesetzt; SEE = Skalen zum Erleben von Emotionen, E-Akzept = Emotionsakzeptanz, E-Überflut. = Emotionsüberflutung, E-Mangel = Emotionsmangel, K.Symb = Körperbezogene Symbolisierung von Emotionen, Im.Symb. = Imaginisierte Symbolisierung von Emotionen, E-Regul. = Emotionsregulation, Selbstkontr. = Selbstkontrolle.

**Tab. 41: Posthoc-Vergleiche (Bonferroni) hinsichtlich der Normwerte im Emotionserleben (Skalen zum Erleben von Emotionen)**

	SchizoAkut (n = 12)		SchizoPost (n = 12)		Kontrollgruppe (n = 12)		p
	M	SD	M	SD	M	SD	
<b>SEE E-Akzept.</b>	48,75	10,16	52,58	12,60			1.000
<b>T-Werte</b>	48,75	10,16			57,00	3,72	.128
			52,58	12,60	57,00	3,72	.802
<b>SEE E-Überfl.</b>	53,83	8,37	42,83	7,07			<b>.005</b>
<b>T-Werte</b>	53,83	8,37			43,83	8,01	<b>.011</b>
			42,83	7,07	43,83	8,01	1.000
<b>SEE E-Mangel</b>	50,92	8,69	47,00	12,95			1.000
<b>T-Werte</b>	50,92	8,69			43,33	7,17	.209
			47,00	12,95	43,33	7,17	1.000
<b>SEE K.Symb.</b>	51,58	12,35	43,00	11,19			.185
<b>T-Werte</b>	51,58	12,35			48,00	8,74	1.000
			43,00	11,19	48,00	8,74	.804
<b>SEE Im.Symb.</b>	56,75	11,22	53,83	9,49			1.000
<b>T-Werte</b>	56,75	11,22			50,42	7,83	.348
			53,83	9,49	50,42	7,83	1.000
<b>SEE E-Regul.</b>	50,17	13,46	52,75	14,37			1.000
<b>T-Werte</b>	50,17	13,46			53,50	10,88	1.000
			52,75	14,37	53,50	10,88	1.000
<b>SEE Selbstkontr.</b>	46,17	12,88	57,58	10,00			<b>.025</b>
<b>T-Werte</b>	46,17	12,88			58,42	5,50	<b>.015</b>
			57,58	10,00	58,42	5,50	1.000

**Anmerkung:** M = Mittelwert; SD = Standardabweichung; p = Signifikanz (2-seitig);  $\alpha = 0,05$ , gleiche Varianzen wurden vorausgesetzt; SEE = Skalen zum Erleben von Emotionen, E-Akzept = Emotionsakzeptanz, E-Überflut. = Emotionsüberflutung, E-Mangel = Emotionsmangel, K.Symb = Körperbezogene Symbolisierung von Emotionen, Im.Symb. = Imaginisierte Symbolisierung von Emotionen, E-Regul. = Emotionsregulation, Selbstkontr. = Selbstkontrolle.

**Tab. 42: Kodierungen des Antwortverhaltens der Probanden**

appropriateness	Accuracy of the description
0	No answer, little information available to evaluate
1	Incorrect, bizarre answer, reference to the wrong type of interaction between triangles
2	Partially correct answer, reference to correct type of interaction but confused overall description
3	Appropriate, clear answer
intentionality	Type of the description
0	Nondeliberate action (moving around, rotating)
1	Deliberate action with no other (ice-skating)
2	Deliberate action with another (fighting, following)
3	Deliberate action in response to other's action (chasing, guarding)
4	Deliberate action in response to other's mental state (mocking, arguing)
5	Deliberate action with goal of affecting other's mental state (surprising)
humanization	Representation of the triangles
0	Triangles with no humanized description
1	Partially humanized triangles, with a goal
2	Humanized triangles, with thought and feelings
3	Humans

**Tab. 43: Mittelwerte der Raterübereinstimmungen (Fleiss`Kappa) bezüglich der Codierungen der Antworten der Probanden in der Random- Goal-directed und ToM-Bedingung im experimentellen Paradigma**

	appropriateness	intentionality	humanization
<b>Random</b>	0,530223	0,572140	0,603527
<b>Goal-directed</b>	0,445769	0,312125	0,594617
<b>Theory of Mind</b>	0,504858	0,385888	0,768082

## Anhang B: Material zur Probandenrekrutierung

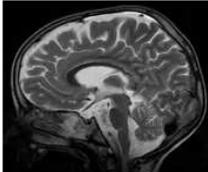
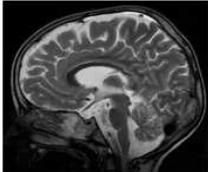
<p style="text-align: right;">               Ludwig Maximilians-Universität München         </p> <p><b>Teilnehmer gesucht!</b>  <b>25 € AUFWANDSENTSCHÄDIGUNG</b></p> <p>Liebe InteressentInnen,</p> <p>in einer aktuellen Studie möchten wir Wahrnehmungsprozesse und die damit verbundene Aktivierung verschiedener Hirnregionen untersuchen. Ziel dieser Untersuchung ist die Erfassung von Veränderungen in der Informationsverarbeitung, die insbesondere für die paranoide Schizophrenie charakteristisch sind. Um hierüber objektive Aussagen machen zu können, ist es erforderlich, zum Vergleich Daten von Patienten einzubeziehen, die keine psychische Störung haben.</p> <p>Zur Aufklärung unserer Untersuchungsfragen suchen wir daher gesunde Probanden im Alter von 20 – 60 Jahren, die Interesse an der Teilnahme an einer Studie haben.</p> <p style="text-align: center;"><i>„Schizophrenie und Wahrnehmung – neuropsychologische und neurofunktionelle Untersuchung“</i></p>	<p>Projektleiter:              Prof. Dr. Kristina Hennig- Fast,              Diplom – Psychologin              Tel.: 089-5160-5565              Email: <a href="mailto:Kristina.Fast@med.uni-muenchen.de">Kristina.Fast@med.uni-muenchen.de</a></p> <p>Verantwortlich für Durchführung und Terminplanung:              Christina Fuchs, Diplom – Psychologin              Tel.: 089-5160-5313              Email: <a href="mailto:christina.fuchs@med.uni-muenchen.de">christina.fuchs@med.uni-muenchen.de</a></p> <p style="text-align: center;">Ort der Durchführung:              Abt. für klinische Psychologie und Psychophysiologie              Leiter Prof. Dr. R. Engel              Klinik und Poliklinik für              Psychiatrie und Psychotherapie              Nußbaumstr. 7              80336 München</p>	
<p style="text-align: center;"><b>Aufbau der Studie</b></p> <p><u>1. Anamnese</u>              Durch ein kurzes <u>anamnestisches</u> Interview soll das Vorliegen früherer und aktueller Erkrankungen geprüft werden.</p> <p><u>2. Neuropsychologische Diagnostik</u>              Durch einige psychologische Testverfahren sollen Aufmerksamkeit, Wahrnehmung und Gedächtnis untersucht werden.</p> <p><u>3. Experimentelles Paradigma</u>              Es handelt sich um eine Untersuchung zur Wahrnehmung, bei der Ihre Gehirnaktivität mit Hilfe der sogenannten Magnet-Resonanz-Tomographie gemessen wird (siehe nächster Abschnitt). Ihnen werden während des Scannens kurze Zeichentrickfilme präsentiert, die Sie beobachten sollen. Anschließend werden Ihnen dazu noch einige Fragen gestellt.</p> <p><u>Dauer:</u>              1. Termin: Anamnese und Neuropsychologie im Klinikum Innenstadt (siehe Rückseite): ca. 1 Stunde              2. Termin: <u>fMRT-Untersuchung</u> im Klinikum Großhadern: ca. 30 Minuten</p>	<p style="text-align: center;"><b>Funktionelle Magnetresonanztomographie</b></p>  <p>Funktionelle bildgebende Verfahren spielen in der psychologischen Forschung eine zunehmend wichtige Rolle. Liegt eine Person in Ruhe mit geschlossenen Augen im <u>Magnet-Resonanz-Tomographen</u> (MRT, Kernspin), so besteht ein bestimmtes Muster an Gehirnaktivität. Dieses Bild verändert sich, sobald die Person eine Aufgabe ausführt. Im Gegensatz zur Röntgenstrahlung ist die magnetische Strahlung des MRT <b>unschädlich</b> für den Menschen.</p> 	<p>Die Teilnahme an der Untersuchung ist freiwillig und Sie haben zu jedem Zeitpunkt die Möglichkeit, die Studie abzubrechen. Ihre Ergebnisse können wir aber nur dann auswerten, wenn Sie an der gesamten Untersuchung teilgenommen haben.</p> <p><b>Ausschlusskriterien:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Neurologische und psychiatrische Erkrankungen, aktuell und in der Vorgeschichte</li> <li>• Substanzmissbrauch</li> </ul> <p><b>Das bekommen Sie von uns:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Ein Bild Ihres Gehirns</b></li> <li>• <b>Rückmeldung und genaue Erläuterung der neuropsychologischen Untersuchung</b></li> <li>• <b>20 Euro Aufwandsentschädigung</b></li> </ul> <p style="text-align: center;"><u>UND:</u></p> <p>Sie leisten einen wichtigen Beitrag zur verbesserten Diagnostik, Prävention und Behandlung von paranoiden Schizophrenen.</p> <p>Über Anregungen und Rückmeldungen von Ihnen freuen wir uns jederzeit.</p>

Abb. 23: Handzettel zur Rekrutierung der gesunden Probanden

<p style="text-align: right;">           Ludwig-Maximilians-Universität München       </p> <p><b>Teilnehmer gesucht!</b></p> <p>Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,</p> <p>in einer aktuellen Studie möchten wir Wahrnehmungsprozesse und die damit verbundene Aktivierung verschiedener Hirnregionen untersuchen. Ziel dieser Untersuchung ist die genauere Erfassung von Veränderungen in der Informationsverarbeitung, die insbesondere für die paranoide Schizophrenie charakteristisch sind.</p> <p>Zur Aufklärung unserer Untersuchungsfragen suchen wir Patienten mit paranoider Schizophrenie (aktuell oder in der Vergangenheit) im Alter von 20 – 60 Jahren, die Interesse an der Teilnahme der Studie haben.</p> <p><i>„Schizophrenie und Wahrnehmung – neuropsychologische und neurofunktionelle Untersuchung.“</i></p>  <p>AG Neurokognition</p>	<p>Projektleiter: Prof. Dr. Kristina Hennig- Fast, Diplom – Psychologin Tel. 089-5160-5565</p> <p>Verantwortlich für Durchführung und Terminplanung: <b>Christina Fuchs, Diplom - Psychologin</b> Tel.: 089-5160-5313 Sekretariat: 089-5160- 5561 Email: christina.fuchs@med.uni-muenche.n.de</p> <p>Ort der Durchführung: Abt. für klinische Psychologie und Psychophysiologie Leiter Prof. Dr. R. R. Engel Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie Nußbaumstr. 7 80336 München</p>	
<p><b>Aufbau der Studie</b></p> <p><u>1. Anamnese</u> Durch ein kurzes persönliches Interview soll das Vorliegen früherer und aktueller Erkrankungen geprüft werden.</p> <p><u>2. Neuropsychologische Diagnostik</u> Durch einige psychologische Testverfahren sollen Aufmerksamkeit, Wahrnehmung und Gedächtnis untersucht werden.</p> <p><u>3. MRT-Untersuchung</u> Es handelt sich um eine Untersuchung zur Wahrnehmung bei der Ihre Gehirnaktivitäten mit Hilfe der sogenannten Magnet-Resonanz-Tomographie gemessen werden (siehe nächster Abschnitt). Ihnen werden während des Scannens kurze Zeichentrickfilme präsentiert, die Sie beobachten sollen. Anschließend werden Ihnen dazu noch einige Fragen gestellt.</p> <p><u>Dauer:</u> 1. Termin: Anamnese und Neuropsychologie im Klinikum Innenstadt (siehe Rückseite): ca. 1 Stunde 2. Termin: <del>fMRT-Untersuchung</del> fMRT-Untersuchung im Klinikum Großhadern: ca. 30 Minuten</p>	<p><b>Funktionelle Magnetresonanztomographie</b></p>  <p>Funktionelle bildgebende Verfahren spielen in der psychologischen Forschung eine immer wichtigere Rolle. Liegt eine Person in Ruhe mit geschlossenen Augen im <u>Magnet-Resonanz-Tomographen</u> (MRT, Kernspin), so besteht ein bestimmtes Muster an Gehirnaktivität. Dieses Bild verändert sich, sobald die Person eine Aufgabe ausführt. Im Gegensatz zur Röntgenstrahlung ist die magnetische Strahlung des MRT <b>unschädlich</b> für den Menschen.</p> 	<p>Die Teilnahme an der Untersuchung ist freiwillig und Sie haben zu jedem Zeitpunkt die Möglichkeit, die Studie abzubrechen. Ihre Ergebnisse können wir aber nur dann auswerten, wenn Sie an der gesamten Untersuchung teilgenommen haben.</p> <p><b>Ausschlusskriterien:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Andere neurologische oder psychiatrische Erkrankungen (Depression, Manie...)</li> <li>• Substanzmissbrauch</li> <li>• Einnahme von <u>Benzodiazepinen</u></li> </ul> <p><b>Das bekommen Sie von uns:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Ein Bild Ihres Gehirns</b></li> <li>• <b>Rückmeldung und genaue Erläuterung der neuropsychologischen Untersuchung</b></li> </ul> <p><b>UND:</b></p> <p>Sie leisten einen wichtigen Beitrag zur verbesserten Diagnostik, Prävention und Behandlung der Schizophrenie.</p> <p>Über Anregungen und Rückmeldungen von Ihnen freuen wir uns jederzeit.</p>

**Abb. 24: Handzettel zur Rekrutierung der schizophrenen Patientengruppen**

# Anhang C: Anamnesebogen und Einverständniserklärung

<p style="text-align: center;"><b>Anamnese</b></p> <p style="text-align: center;"><b>Projekt „Schizophrenie und Wahrnehmung - eine neuropsychologische und neurofunktionelle Untersuchung“</b></p> <hr/> <p>• Anamnese am: _____ mit: _____</p> <p>• Name: _____</p> <p>• Adresse: _____</p> <p>• Chiffre: _____</p> <p>• Telefonnummer: _____</p> <p>• Emailadresse: _____</p> <p><b>Soziodemographische Daten</b></p> <p>• Geburtsdatum: _____</p> <p>• Geschlecht: <input type="checkbox"/> weiblich <input type="checkbox"/> männlich</p> <p>• Händigkeit: <input type="checkbox"/> rechts <input type="checkbox"/> links</p> <p>• Welchen höchsten Schulabschluss haben Sie?</p> <p><input type="checkbox"/> Grundschule/kein Schulabschluss</p> <p><input type="checkbox"/> Hauptschulabschluss</p> <p><input type="checkbox"/> Realschule, Mittlere Reife</p> <p><input type="checkbox"/> Abitur, Fachhochschulreife      Anzahl Gesamtschuljahre: _____</p> <p>• Familienstand</p> <p><input type="checkbox"/> ledig <input type="checkbox"/> geschieden/getrennt lebend</p> <p><input type="checkbox"/> verheiratet <input type="checkbox"/> verwitwet</p> <p>• Wie ist Ihre derzeitige Partnersituation?</p> <p><input type="checkbox"/> kein fester Partner</p> <p><input type="checkbox"/> fester Partner – getrennt lebend</p> <p><input type="checkbox"/> fester Partner – zusammen lebend</p> <p>• Haben Sie Kinder?</p> <p><input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein      Wenn ja, wie viele? _____</p> <p style="text-align: center;">1</p>	<p><b>Ausbildung</b></p> <p>• <input type="checkbox"/> Lehre      Berufsweig: _____</p> <p style="margin-left: 20px;"><input type="checkbox"/> abgebrochen <input type="checkbox"/> erfolgreich beendet</p> <p style="margin-left: 20px;">Ausbildungsdauer: _____</p> <p>• <input type="checkbox"/> Studium      Fachrichtung: _____</p> <p style="margin-left: 20px;"><input type="checkbox"/> abgebrochen <input type="checkbox"/> erfolgreich beendet</p> <p style="margin-left: 20px;">Ausbildungsdauer: _____</p> <p>• Derzeit ausgeübter Beruf: _____</p> <p><input type="checkbox"/> Vollzeit - berufstätig</p> <p><input type="checkbox"/> Teilzeit - berufstätig</p> <p><input type="checkbox"/> Hausfrau/Hausmann</p> <p><input type="checkbox"/> in Ausbildung</p> <p><input type="checkbox"/> ohne Beschäftigung/arbeitslos      Seit: _____</p> <p><input type="checkbox"/> Rentner(in)/Pensionär(in)      Seit: _____</p> <p><b>Gesundheit</b></p> <p>• Sind Sie zur Zeit in ärztlicher Behandlung? Weswegen?</p> <p>_____</p> <p>• Besteht derzeit die Diagnose einer affektiven Störung (Depression, Manie, bipolare Erkrankung)?</p> <p><input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein</p> <p>• Besteht derzeit die Diagnose einer Schizophrenie?</p> <p><input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein</p> <p>Genauere Diagnose? _____</p> <p>• Welche Symptome akut:</p> <p>_____</p> <p>_____</p> <p>• Liegen oder lagen andere psychischen Störungen vor?</p> <p><input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein</p> <p>Welche? _____</p> <p style="text-align: center;">2</p>
<p>(Ausschluss: Demenz, Substanz- &amp; Alkoholabhängigkeit, schizoaffektive Störung, bipolare Erkrankung, Zwangsstörung, Essstörung bei Mangel- und Zwangsernährung)</p> <p>• Nehmen oder nahmen Sie früher Psychopharmaka ein?</p> <p>ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/></p> <p>Welche? (Wie lange ist das her und wie lange haben Sie die Medikamente genommen?)</p> <p>1) Präparat: _____ Wann? _____ Einnahmedauer: _____</p> <p>2) Präparat: _____ Wann? _____ Einnahmedauer: _____</p> <p>3) Präparat: _____ Wann? _____ Einnahmedauer: _____</p> <p>• Rauchen Sie?      Wieviele Zigaretten pro Tag? _____</p> <p><input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein</p> <p>• Wie viel Alkohol haben Sie durchschnittlich in den letzten sechs Monaten getrunken? (durchschnittliche Menge pro Tag? an wie vielen Tagen in der Woche?)</p> <p>_____</p> <p>Alkoholkonsum beurteilen: wieviel? Wie oft? → Vom Interviewer zu beurteilen: könnte Abhängigkeit vorliegen?</p> <p><input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein</p> <p>• Fühlten Sie sich aktuell oder in den letzten sechs Monaten von einem Medikament abhängig? → Vom Interviewer zu beurteilen: könnte Abhängigkeit vorliegen?</p> <p><input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein</p> <p>• Drogenkonsum beurteilen: Was? wieviel? Wie oft? → Vom Interviewer zu beurteilen: könnte Abhängigkeit vorliegen?</p> <p><input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein</p> <p>• Liegen neurologische Erkrankungen (z.B. Epilepsie, Hyperkinetisches Syndrom, Parkinson, Multiple Sklerose, etc.) vor?</p> <p><input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein</p> <p>• Besteht möglicherweise eine Hirnschädigung (z.B. Schädel-Basis-Bruch, Schlaganfall, entzündliche Erkrankungen, etc.)?</p> <p><input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein</p> <p>• Hatten/haben Sie Beschwerden von Seiten Ihres Herzens/ Kreislaufs/Blutdrucks?</p> <p>ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/></p> <p>• Hatten/haben Sie hormonelle Störungen?</p> <p>ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/>      Welche: _____</p> <p style="text-align: center;">3</p>	<p><b>Therapie</b></p> <p>• Sind Sie derzeit in therapeutischer Behandlung?</p> <p><input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ambulant <input type="checkbox"/> stationär</p> <p>Welche Art von Therapie? Wo? Wie häufig? Seit wann / bis wann?</p> <p>_____</p> <p>_____</p> <p>• Sind Sie früher in psychotherapeutischer Behandlung gewesen?</p> <p><input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein</p> <p>Wenn ja, welche?</p> <p><input type="checkbox"/> Verhaltenstherapie <input type="checkbox"/> Psychoanalyse</p> <p><input type="checkbox"/> Gesprächstherapie <input type="checkbox"/> Elektrokonvulsionstherapie</p> <p><input type="checkbox"/> Andere Therapieformen      Welche? _____</p> <p>• Veränderungen nach der Therapie:</p> <p><input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein</p> <p>Wenn ja, welche? _____</p> <p>_____</p> <p><b>Ein-/Ausschlusskriterien für fMRT</b></p> <p>• Befinden sich Metallteile (implantate Spirale, Verhütungsstäbchen, Herzschrittmacher, Nervenstimulatoren, Medikamentenpumpen, Gelenkprothesen) in Ihrem Körper? Wenn Sie sich unsicher sind: Gab es Operationen, bei denen Metallteile eingesetzt worden sein könnten?</p> <p><input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein</p> <p>• Hatten Sie jemals eine Herz- oder Gehirnoperation?</p> <p><input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein</p> <p>• Besteht derzeit Schwangerschaft oder Stillzeit?</p> <p><input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein</p> <p>• Tragen Sie eine Brille?      Dioptrien rechts / links? _____</p> <p>ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/></p> <p style="text-align: center;">4</p>

**Abb. 25: Anamnesebogen**

## Probanden- / Patienteninformation und Einverständniserklärung



Klinikum Der Universität München Psychiatrische Klinik  
Klinische Psychologie und Psychophysiologie  
Nussbaumstr. 7, D-80336 München

Christina Fuchs, Dipl. Psych.  
Abteilung für Klinische Psychologie und Psychophysiologie  
Telefon: +49(0)89 5160-5212  
Telefax: +49(0)89 5160-5562  
fuchs.christina@gmx.net  
www.klinikum.uni-muenchen.de  
Telefon: (089) 5160-0 (Vermittlung)  
Postanschrift: Nussbaumstr. 7  
D-80336 München

### PATIENTEN-/ PROBANDENINFORMATION UND EINVERSTÄNDNISERKLÄRUNG

für Teilnehmer an der Untersuchung

#### Schizophrenie und Wahrnehmung - eine neuropsychologische und neurofunktionelle Untersuchung

**Projektleiter:** Prof. Dr. Kristina Hennig-Fast (Tel. 089/5160 – 5565)  
**Verantwortlich für die Durchführung:** Prof. Dr. Kristina Hennig-Fast, Dipl.-Psych., Christina  
Fuchs, Dipl.-Psych. (Tel. 089/5160-5313)

#### INFORMATION

Die Erforschung der menschlichen Wahrnehmung ist ein aktuelles Thema in der  
Grundlagenforschung sowie in der klinischen Forschung. Als Grundlage für eine  
funktionierende soziale Interaktion und Kommunikation ist diese für unseren Lebensalltag  
von höchster Bedeutung.

Aus verschiedenen Untersuchungen ist bekannt, dass bei der Schizophrenie  
charakteristische Veränderungen bei Wahrnehmungsprozessen vorliegen. Für die  
Entwicklung effektiver Behandlungsmethoden für schizophrene Patienten ist es von großer  
Bedeutung, zu untersuchen, durch welche Mechanismen sich diese Veränderungen erklären  
lassen.

1

Daher möchten wir Sie bitten, an einer Untersuchung teilzunehmen, bei der es um die  
genauere Untersuchung von Wahrnehmungsprozessen und die damit verbundene  
Aktivierung verschiedener Hirnregionen geht. Um objektive Aussagen über Veränderungen  
in der Informationsverarbeitung machen zu können, ist es erforderlich, zum Vergleich Daten  
von Patienten einzubeziehen, die keine psychische Störung haben. Dabei sollen die beiden  
Gruppen hinsichtlich Alter, Geschlecht und Ausbildung vergleichbar sein.

#### Ablauf der Untersuchung

Die Untersuchung besteht aus zwei Untersuchungsterminen. Beim ersten Termin (Dauer: ca.  
1 – 1,5 Stunden) wird zunächst ein diagnostisches Interview durchgeführt, um zu überprüfen,  
ob die erforderlichen Ein- und Ausschlusskriterien erfüllt sind. Ist dies der Fall, folgen einige  
neuropsychologische Untersuchungen. Diese prüfen, ob und in welchem Ausmaß kognitive  
Beeinträchtigungen – in der vorliegenden Studie insbesondere der Aufmerksamkeit, der  
Wahrnehmung oder des Gedächtnisses – bestehen. Beim zweiten Termin, der kurz nach  
dem ersten Termin stattfinden soll, wird eine Untersuchung zur Wahrnehmung durchgeführt,  
bei der Ihre Gehirnmotivität mit Hilfe der sogenannten funktionellen Magnet-Resonanz-  
Tomographie (fMRT) gemessen wird. Anschließend bearbeiten Sie hierzu noch einige  
Fragen (Testdauer: ca. 30 Minuten)

#### Nur für Patienten:

Sie nehmen an einer Untersuchung teil, deren Ergebnisse keine Konsequenzen für Ihre  
aktuelle Behandlung und gegebenenfalls Ihren Klinikaufenthalt haben. Sie haben also  
möglicherweise keinen unmittelbaren Nutzen von der Teilnahme, die gewonnenen  
Erkenntnisse sind jedoch für das Verständnis psychiatrischer Erkrankungen von sehr großer  
Bedeutung und können zu einer Verbesserung der Behandlungsmöglichkeiten führen.

#### Funktionelle Magnet-Resonanz-Tomographie

Funktionelle bildgebende Verfahren spielen in der Medizin eine zunehmende Rolle. Viele  
psychiatrische Erkrankungen können beispielsweise als Störungen der Funktion bestimmter  
neuronaler Informationsverarbeitungssysteme ohne zugleich bestehende grobe strukturelle  
Veränderungen betrachtet werden. Liegt eine Person in Ruhe mit geschlossenen Augen im  
Magnet-Resonanz-Tomographen, so besteht ein bestimmtes Muster an Gehirnaktivität.  
Dieses Bild verändert sich, sobald die Person eine Aufgabe ausführt. Dadurch lässt sich die  
für diese Aufgabe spezifische Aktivität verschiedener Gehirnregionen abbilden. Diese  
Veränderungen sind jedoch gering und nur dadurch sichtbar, dass man die Bilder unter  
Ruhebedingungen mit denen unter Aktivierung vergleicht. Die Untersuchung mit dem fMRT  
findet in einer Röhre statt, die den Kopf und den Körper des Teilnehmers umgibt. Für

2

empfindsame Menschen, die z.B. unter Klaustrophobie (die Angst vor engen Räumen) leiden,  
kann die enge Röhre beklemmend sein. Damit sich der Patient in der Röhre bemerkbar  
machen kann, erhält er kurz vor Untersuchungsbeginn einen Klingelknopf. Während der  
Untersuchungsvorbereitung und, falls erforderlich, auch während der Untersuchung, kann er  
jederzeit mittels Gegensprechanlage mit dem Personal sprechen.

Unter Berücksichtigung der bisherigen Erkenntnisse ist die fMRT ein gesundheitlich  
ungefährliches Verfahren. Im Gegensatz zur Röntgenstrahlung ist die magnetische  
Strahlung der MRT unschädlich für den Patienten. Die eingestrahlten Wellen führen  
jedoch zu einer Erwärmung des Gewebes, was von manchen Patienten als unangenehm  
empfunden wird. Wegen der Geräuschentwicklung in der MRT sollte der Proband einen  
Gehörschutz tragen. Zudem ist es wichtig zu beachten, dass sich im und am Körper der  
Untersuchungsteilnehmer keinerlei magnetische Metalle befinden, um den Patienten nicht zu  
gefährden und unangenehme Erwärmungen von Implantaten oder Prothesen zu vermeiden.

Keinesfalls dürfen versehentlich Metallgegenstände (z.B. Schmuck) in das Magnetfeld  
eingebracht werden, um Verletzungen durch die starke Erhitzung des Metalls zu  
verhindern. Personen mit einem implantierten Herzschrittmacher können nicht untersucht  
werden, da dieser im Magnetfeld in seiner Funktion eingeschränkt wird.

Bitte informieren Sie uns vor der Untersuchung über jegliches Fremdmaterial in Ihrem  
Körper um in jedem Fall einen sicheren Untersuchungsablauf gewährleisten zu  
können.

Die Teilnahme an der Untersuchung ist freiwillig. Sie können die Untersuchung zu  
jedem Zeitpunkt, auch ohne Angabe von Gründen, abbrechen. Es entstehen Ihnen  
daraus keinerlei Nachteile. Bitte beachten Sie aber, dass Ihre Ergebnisse für uns sehr  
wichtig sind und wir diese nur dann auswerten können, wenn Sie an der gesamten  
Untersuchung teilgenommen haben.

Wir weisen darauf hin, dass Sie während der Teilnahme an dem Forschungsprojekt  
keinen über die verschuldensabhängige Haftung hinausgehenden  
Versicherungsschutz für eventuell durch die Studie verursachte Schäden genießen  
und auch keine Wegeunfallversicherung abgeschlossen wurde. Es gelten die  
allgemeinen Haftungsbedingungen. Auf den Abschluss einer zusätzlichen  
verschuldensunabhängigen Versicherung wurde verzichtet, so dass für Sie

3

diesbezüglich kein Versicherungsschutz besteht. Ein Schaden, der Ihrer Meinung  
nach auf die Studie zurückzuführen ist, melden Sie bitte unverzüglich dem Versuchs-  
oder Projektleiter.

Alle erhobenen Daten und Befunde über Sie dienen ausschließlich Studienzwecken.  
Sie werden sämtlich in verschlüsselter (pseudonymisierter) Form aufbewahrt, d.h.  
niemand außer den Untersuchungsteilnehmern kann erkennen, von wem die Daten  
stammen. Weder personenbezogene Daten (wie Ihre Initialen, Geburtsdatum etc.) noch  
Teile davon erscheinen im Verschlüsselungscode. Die Daten werden unter folgendem  
zweistelligen Verschlüsselungscode aufbewahrt: erste Stelle der Code-Nummer:  
weiblich = „1“, männlich = „2“, zweite Stelle der Code-Nummer: erste Versuchsperson  
= Code „1“, zweite Versuchsperson = Code „2“ usw.

Im Falle eines Widerrufs Ihrer Einwilligung werden die gespeicherten Daten in  
irreversibel anonymisierter Form weiter verwendet, so dass die vollständige  
Anonymität Ihrer Person gewährleistet ist und nicht mehr auf Ihre Person  
rückgeschlossen werden kann.

Der Zugang zu den Originaldaten und zum Verschlüsselungscode ist auf folgende, für  
die Durchführung der Studie verantwortliche Personen beschränkt: Die Projektleiterin  
Prof. Dr. Kristina Hennig-Fast sowie die stellvertretende Projektleiterin Dipl.-Psych.  
Christina Fuchs. Beide unterliegen der ärztlichen Schweigepflicht und sind zur  
Beachtung des Datenschutzes verpflichtet. Autorisierte Stellen können Einsicht in  
diese pseudonymisierten Daten erhalten.

Die Unterlagen werden in einem nur für die Projektleiter zugänglichen Archiv in der  
Abteilung für Klinische Psychologie und Psychophysiologie für die Dauer von zehn  
Jahren aufbewahrt. Dabei wird das Material mit Angaben zu einzelnen Personen von  
den codierten Daten getrennt verwahrt.

Die Weitergabe der Daten im In- und Ausland erfolgt ausschließlich zu statistischen  
und wissenschaftlichen Zwecken, Sie werden darin weder namentlich erwähnt noch  
können Sie über Initialen identifiziert werden. Auch in etwaigen Veröffentlichungen der  
Daten dieser klinischen Prüfung werden Sie nicht namentlich genannt und die  
Vertraulichkeit der persönlichen Daten bleibt gewährleistet. Eine Weitergabe  
individualisierter Daten erfolgt nicht. Die Datenschutzrichtlinien werden strikt  
eingehalten.

4

Abb. 26: Probanden/Patienteninformation

<p>Ich _____ geb. am _____ (Name des Probanden)</p> <p>wurde von _____ am _____ (Name des Untersuchungsleiters)</p> <p>über das Wesen, die Ziele und die Tragweite der beschriebenen Untersuchung informiert.</p> <p>Datum _____ (Unterschrift des Probanden)</p> <p style="text-align: center;">5</p>	<p><b>EINVERSTÄNDISERKLÄRUNG</b> für Teilnehmer an der Untersuchung</p> <p><u>Schizophrenie und Wahrnehmung - eine neuropsychologische und neurofunktionelle Untersuchung</u></p> <p>Ich erkläre mich mit der Teilnahme an der Studie und mit der mir erläuterten Vorgehensweise der Untersuchung einverstanden.</p> <p>Zudem gebe ich hiermit mein Einverständnis, dass jegliche auf meine Person bezogenen Daten wie in der Patienteninformation beschrieben erhoben und verwendet werden. Des Weiteren behalte mir das Recht vor, jederzeit, auch ohne Angabe von Gründen, die Einwilligung zur Teilnahme zurückzuziehen.</p> <p>Im Falle eines Widerrufs meiner Einwilligung werden die bisher erhobenen Daten in irreversibel anonymisierter Form weiterverwendet, so dass in keiner Weise mehr auf meine Person rückgeschlossen werden kann.</p> <p>Datum _____ (Unterschrift des Probanden)</p> <p>Der Proband ist in der Lage, Wesen, Tragweite und Bedeutung der Untersuchung richtig zu beurteilen.</p> <p>Datum _____ (Unterschrift des aufklärenden Untersuchers)</p> <p>Wir bedanken uns für Ihre Mitarbeit!</p> <p style="text-align: center;">6</p>
--	--

**Abb. 27: Einverständniserklärung**

## **Curriculum Vitae**

### **Persönliche Daten**

---

Name	Christina Fuchs
Geburtsdatum	14.11.1979
Geburtsort	Starnberg
Email	christina.fuchs@med.uni-muenchen.de

### **Ausbildungsdaten**

---

04/09 - 08/11	Promotionsstudium zum Dr.phil im Bereich der Neuropsychologie und bildgebender Verfahren (fMRT) an der LMU München Hauptfach: Psychologie, Nebenfach: Psychiatrie
10/03 – 03/08	Studium der Psychologie an der KU Eichstätt Nebenfächer: Neurologie/ Psychiatrie Abschluss als Diplompsychologin
05/00 – 09/03	Studium des Lehramts für Gymnasien an der LMU München Hauptfächer: Psychologie, Englisch, Latein
1990 – 1999	Gymnasium Starnberg, Abschluss Abitur

### **Beruflicher Werdegang**

---

01/09 – 08/11	Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der LMU München <i>(Doktorandin der Abteilung Klinische Psychologie, Promotionsstipendiatin der Studienstiftung des dt. Volkes)</i>
06/08 - 02/11	Katholische Universität Eichstätt <i>(Wissenschaftl. Mitarbeiterin und Dozentin am Lehrstuhl Klinische und Biologische Psychologie)</i>