

Aus dem Zentralinstitut für Seelische Gesundheit Mannheim
der Medizinischen Fakultät Mannheim
(Direktor: Prof. Dr. med. Andreas Meyer-Lindenberg)

Untersuchung von aberranter Salienz und Bedrohungserwartung bei Patient*innen
mit substanzassoziierter Psychose mittels Ecological Momentary Assessment

Inauguraldissertation
zur Erlangung des medizinischen Doktorgrades
der
Medizinischen Fakultät Mannheim
der Ruprecht-Karls-Universität
zu
Heidelberg
vorgelegt von
Annika Holl

aus
Mühlacker
2024

Dekan: Prof. Dr. med. Sergij Goerd
Referent: Prof. Dr. Ulrich Reininghaus

INHALTSVERZEICHNIS

Seite

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	5
1 EINLEITUNG	6
1.1 Einleitung.....	6
1.2 Cannabis und psychotische Störungen	8
1.3 Kognitive Theorien psychotischer Störungen	12
1.4 Bedrohungserwartung	13
1.5 Aberrante Salienz.....	19
1.6 Die Beziehung zwischen aberranter Salienz und Bedrohungserwartung	29
1.7 Ecological Momentary Assessment.....	31
1.8 Hypothesen	37
2 MATERIAL UND METHODEN.....	40
2.1 Studiendesign.....	40
2.1.1 Ein- und Ausschlusskriterien	41
2.1.2 Psychometrie	42
2.2 Ecological Momentary Assessment.....	45
2.3 Statistische Analyse	51
2.3.1 Demografische Daten und klinische Parameter.....	51
2.3.2 EMA-Items.....	52
2.3.3 Missings-Analyse.....	53
2.3.4 Validitätsanalyse.....	54
2.3.5 Beziehung zwischen aberranter Salienz und Bedrohungserwartung .	55
2.3.6 Mehrebenenmodell	55
2.3.7 Kontrollvariablen.....	56
2.3.8 Sensitivitätsanalyse	57

3	ERGEBNISSE	59
3.1	Probandenkollektiv	59
3.1.1	Protokolladhärenz.....	59
3.1.2	Demografie der Stichprobe.....	62
3.2	Kontrollvariablen.....	66
3.3	Fehlende Werte im Ecological Momentary Assessment.....	66
3.4	Validität der EMA-Maße psychotischer Positivsymptome.....	71
3.5	Beziehung zwischen aberranter Salienz und Bedrohungserwartung.....	74
3.6	Mehrebenenmodell.....	75
3.7	Sensitivitätsanalyse	80
4	DISKUSSION	82
4.1	Sind aberrante Salienz und Bedrohungserwartung mit psychotischen Symptomen bei Personen mit Psychosen und komorbidem Konsum assoziiert?	82
4.2	Einordnung in den aktuellen Forschungsstand.....	86
4.3	Limitationen dieser Studie	91
4.4	Ausblick.....	99
5	ZUSAMMENFASSUNG.....	102
6	LITERATURVERZEICHNIS.....	103
7	ANHANG	122
8	LEBENS LAUF	162
9	DANKSAGUNG	163

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

ARMS	At Risk Mental State
CSSRI	Client Sociodemographic and Service Receipt Inventory
DSM	Diagnostic and Statistical Manual
EMA	Ecological Momentary Assessment
ESM	Experience Sampling Methodology
EMI	Ecological Momentary Intervention
FEP	First Episode Psychosis
GAF	Global Assessment of Functioning
ICD	International Classification of Diseases
MAR	Missing at Random
MNAR	Missing Not at Random
MW	Mittelwert
PANSS	Positive and Negative Syndrome Scale
PQ-16	Prodromal Questionnaire
PZN	Psychiatrisches Zentrum Nordbaden
SAT	Saliency Attribution Test
SD	Standard Deviation
SOFAS	Social and Occupational Functioning Assessment Scale
SPQ	Schizotypal Personality Questionnaire
THC	Δ 9-Tetrahydrocannabinol
ZI	Zentralinstitut für Seelische Gesundheit

1 EINLEITUNG

1.1 Einleitung

Psychotische Störungen gehören zu den schwersten psychischen Erkrankungen. Obwohl es sich im Kontext psychischer Erkrankungen um Entitäten mit eher niedriger Inzidenz und Prävalenz handelt (McGrath et al., 2004; Moreno-Küstner et al., 2018), erfordern sie durch ihren Schweregrad unsere Aufmerksamkeit. Betroffene erleiden häufig Rezidive (Jääskeläinen et al., 2013; Wiersma et al., 1998), weisen ein im Vergleich zur gesunden Bevölkerung deutlich reduziertes soziales Funktionsniveau auf (Galderisi et al., 2014; Galderisi et al., 2018) und haben eine massiv reduzierte Lebenserwartung (Hjorthøj et al., 2017; McGrath et al., 2008). Eine besonders belastete Subgruppe sind Patient*innen mit Psychosen, die komorbid Substanzen, unter anderem Cannabis, konsumieren.

Unter Patient*innen mit der ersten psychotischen Episode (First Episode Psychosis, FEP) liegt die Prävalenz von Cannabiskonsum einer Metaanalyse zufolge bei circa 34% (Myles et al., 2016). Es gibt empirische Hinweise darauf, dass es sich bei Personen mit Psychosen und komorbidem Cannabiskonsum um eine gefährdete Patient*innengruppe handelt. So ist komorbider Cannabiskonsum in der FEP bei Patient*innen mit schwereren Verläufen und schlechterer psychosozialer Funktion assoziiert, wobei sie höhere Punktzahlen auf der Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) und im Global Assessment of Functioning (GAF) zeigen (Seddon et al., 2016). Wird der Cannabiskonsum nach Diagnosestellung weitergeführt, so werden im Längsschnitt schlechtere Funktionswerte gemessen als bei nicht-konsumierenden Mitpatient*innen. Die Aufgabe des Konsums hingegen hat einen protektiven Effekt (Seddon et al., 2016). Da der Verlauf der ersten psychotischen Episode einen wichtigen Prädiktor für den Verlauf und die Chronifizierung der gesamten Erkrankung darstellt, ist es besonders wichtig für diese Gruppe, einen eventuellen Konsum aufzudecken und spezifisch zu adressieren.

Verwenden Patient*innen nach Ausbruch ihrer psychotischen Störung weiter Cannabis, so erleiden sie häufigere und schwerere Rückfälle, müssen länger und häufiger hospitalisiert werden (Hasan et al., 2020; Patel et al., 2016; Schoeler, Monk, et al., 2016) und weisen ein geringeres Funktionsniveau auf als diejenigen Patient*innen, die kein Cannabis (mehr) konsumieren (Schoeler, Monk, et al., 2016). Es ist eine Dosis-

Wirkungs-Beziehung zu beobachten: die Anzahl der Rezidive, ihre Dauer, die Latenz bis zum nächsten Rezidiv und der Versorgungsbedarf sind umso höher, je potenter das konsumierte Cannabis und je häufiger konsumiert wird (Schoeler, Petros, et al., 2016).

Das Management des Drogenkonsums ist also ein wichtiger Faktor für den Erfolg der Therapie von Psychosen. Ein genaues Verständnis der Mechanismen kann hier im klinischen Alltag, etwa für psychoedukative Verfahren, helfen. Unter anderem besteht eine deutlich geringere Therapieadhärenz (meist Einnahme antipsychotischer Medikation) unter Konsumierenden (Foglia et al., 2017), welche die genannten schlechteren Outcomes womöglich als Mediator vermittelt (Schoeler et al., 2017). Dass die Abstinenz von Cannabis die stationären Behandlungstage reduziert (Schoeler, Monk, et al., 2016), hat direkte klinische Implikationen für die Festlegung von Therapiezielen in dieser Gruppe.

Neben einer Reihe von funktionsverschlechternden Wirkungen auf Motivation und neurokognitive Aufgaben (Volkow et al., 2016) besteht schon seit Jahrzehnten der Verdacht, Cannabis könne an der Entstehung von Psychosen beteiligt sein.

Kognitive Modelle sind besonders geeignet, um eine Brücke zwischen Neurobiologie und Klinik zu schlagen. Viele (teils ergänzende) Theorien wurden in den vergangenen Jahren aufgestellt und empirisch untersucht. Zu diesen zählen die komplementären Konzepte der aberranten Salienz (aberrant salience, (Kapur, 2003)) und der Bedrohungserwartung (threat anticipation, (Freeman, 2007; Freeman et al., 2002)). Beide stellen vielversprechende Ansätze dar, mit denen wir die Entstehung und Chronifizierung psychotischer Störungen besser verstehen und somit besser behandeln können. Die Modelle sind jedoch nicht speziell an der Population der an Psychosen Erkrankten getestet, die komorbid Cannabis konsumieren.

Die einleitenden Zahlen zeigen aber, dass dies nicht nur eine relevante Gruppe innerhalb der psychotischen Entität ist, sondern zudem eine Gruppe, die besonders gefährdet ist. Es gilt also, das Zutreffen kognitiver Modelle der Psychose unter konsumierenden Personen zu überprüfen. Die bekannten Zusammenhänge zwischen Cannabis und Psychose deuten nicht nur auf eine kausale Verknüpfung hin, sondern zeigen auch die dringende Notwendigkeit einer besseren Versorgung dieser besonders gefährdeten Patient*innengruppe auf. Ein besseres Verständnis der Pathophysiologie ist erforderlich, um spezifischere Interventionen zu gestalten und die – aktuell schlechteren – klinischen Outcomes zu verbessern.

1.2 Cannabis und psychotische Störungen

“Für Patient*innen mit psychotischen Störungen scheint die Zeit gekommen zu sein, über Debatten über Assoziationen von Cannabis und Psychosen hinaus hin zur Entwicklung eines Verständnisses der zugrundeliegenden Neurobiologie zu gehen, um Interventionen zu entwickeln, die funktionieren.“ (Sami & Bhattacharyya, 2018)¹

Seit Langem wird über die Kausalität des Zusammenhangs zwischen psychotischen Störungen und Cannabiskonsum diskutiert. Der Verdacht, dass der Gebrauch von Cannabis mit der Entstehung von Psychosen assoziiert sein könnte, kam auf, als man überdurchschnittlich hohen Konsum von Cannabis unter Schizophreniepatientinnen und -patienten in Querschnittsstudien fand (Arseneault et al., 2004). Zwei konkurrierende Erklärungen wurden vertreten: die Annahme, dass der Konsum von Cannabis ein kausaler, auslösender Faktor für psychotische Erkrankungen sein könnte (Vulnerabilitäts- oder Schädigungshypothese); und die umgekehrte Sicht, nach der die Psychose selbst Grund für den Cannabiskonsum sei. Dieser reversen Kausalität zufolge konsumieren Neuerkrankte beim Auftreten erster Psychosesymptome wie Depressivität oder Stressempfindlichkeit vermehrt Cannabis, um diese in Absicht einer „Selbstmedikation“ zu lindern (Khantzian, 1997). Diese Hypothese konnte bislang in longitudinalen Studiendesigns kaum belegt werden (Degenhardt & Hall, 2006; Henquet, Krabbendam, et al., 2005; Kuepper et al., 2011; Murray et al., 2016). Mittlerweile ist die Längsschnittevidenz für den kausalen Zusammenhang aus Geburts-, Populations- und Musterungskohorten weitreichend.

In mehreren longitudinalen Studien ist der Konsum von Cannabis mit einem erhöhten Risiko für schizophrene Symptome und Schizophrenie-Diagnosen zu einem späteren Zeitpunkt assoziiert, auch wenn für vorbestehende psychotische Symptome kontrolliert wurde oder zum vorangegangenen Erhebungszeitpunkt keine psychotischen Symptome bestanden (Arseneault et al., 2002; Ferdinand et al., 2005; Henquet, Krabbendam, et al., 2005; Kuepper et al., 2011; van Os et al., 2002). Alle Dimensionen

¹ “[F]or patients with established psychotic disorders, it seems that the time has come to move beyond debates about associations of cannabis and psychosis to developing an understanding of the underlying neurobiology in order to develop interventions that work.” Sami, M. B., & Bhattacharyya, S. (2018, Aug). Are cannabis-using and non-using patients different groups? Towards understanding the neurobiology of cannabis use in psychotic disorders. *J Psychopharmacol*, 32(8), 825-849. <https://doi.org/10.1177/0269881118760662> (eigene Übersetzung).

der Psychose, das heißt Positiv- und Negativsymptome, sind mit dem Konsum von Cannabis assoziiert (Stefanis et al., 2004).

Der Konsum von Cannabis geht der Symptomentwicklung zeitlich meist um einige Monate bis Jahre voraus. Der Zusammenhang bleibt auch bestehen, wenn für sozioökonomischen Status, Intelligenz, Bildungsstatus, urbanen Status, Zigarettenkonsum, ethnische Zugehörigkeit, Familienanamnese oder Geschlecht kontrolliert wird. Es ist eine biologisch plausible Dosis-Wirkungs-Beziehung zwischen Menge des Drogenkonsums und dem Schweregrad der psychotischen Störung festzustellen (Arseneault et al., 2004; Gage et al., 2016; Giordano et al., 2015; Hasan et al., 2020; Henquet, Murray, et al., 2005; Quattrone et al., 2020; Semple et al., 2005). Je niedriger das Alter des Erstkonsums, (Arseneault et al., 2002; Di Forti et al., 2019; Di Forti et al., 2014; Large et al., 2011; Stefanis et al., 2004; van Gastel et al., 2012) und je potenter die Cannabissorte, das heißt je höher ihr Δ 9-Tetrahydrocannabinol-Gehalt (THC) und je häufiger der Konsum, desto früher (Di Forti et al., 2014) und desto häufiger treten psychotische Störungen auf (Di Forti et al., 2015). Jedoch könnte es sich auch um kumulative Effekte handeln, da durch die zusätzlichen Konsumjahre ein höherer Gesamtkonsum erreicht werden kann (Gage et al., 2016). Zudem scheint das Alter der Erstmanifestation psychotischer Störungen bei Konsumierenden von Cannabis um etwa 2 bis 3 Jahre niedriger zu sein (Di Forti et al., 2014; Helle et al., 2016; Large et al., 2011; Seddon et al., 2016). Auch hier findet sich eine Dosis-Wirkungs-Beziehung, wobei ein höherer Anteil an Cannabiskonsumenten in der untersuchten Population auch einen ausgeprägteren negativen Effekt auf das Alter der Erstmanifestation hat (Large et al., 2011).

Für die Erhöhung des Risikos einer Psychose durch Cannabiskonsum können in Metaanalysen Odds Ratios festgestellt werden, die zwischen 1,97 und 2,9 bei durchschnittlichen Konsummustern liegen (Arseneault et al., 2004; Di Forti et al., 2019; Henquet, Murray, et al., 2005; Marconi et al., 2016; Morgan et al., 2014; Semple et al., 2005). Bei sehr starkem Konsum erhöht sich die Odds Ratio auf bis zu 3,9 (Marconi et al., 2016). Die Assoziation ist bei Individuen mit einer Prädisposition für Psychosen stärker (Henquet, Krabbendam, et al., 2005). Je anfälliger eine Person für Psychosen ist, desto häufiger erlebt sie infolge von Cannabiskonsum Positivsymptome wie (Pseudo-)Halluzinationen, Fremdbeeinflussungserleben und Bedrohungserwartung, und desto geringer scheinen die als angenehm empfundenen Wirkungen von Cannabis wie Entspannung und Euphorie ausgeprägt zu sein (Henquet et al., 2010; Sami et

al., 2020; Verdoux et al., 2003). Nicht nur die Entstehung, sondern auch Rezidive und Chronifizierung von psychotischen Störungen sind mit dem (anhaltenden) Konsum von Cannabis assoziiert (Sami & Bhattacharyya, 2018; Schoeler, Monk, et al., 2016).

Nicht jede psychotische Störung ist auf Drogenkonsum zurückzuführen. Beim Cannabiskonsum handelt es sich weder um eine notwendige noch um eine hinreichende Bedingung für psychotische Störungen, sondern um einen Faktor unter vielen. Unter der Annahme einer kausalen Beziehung liegt der Anteil der Psychosen, die einem vorhergehenden Cannabiskonsum zugeschrieben werden können (population attributable fraction), je nach Schweregrad der Symptome zwischen etwa 13 und 50% (Di Forti et al., 2015; Di Forti et al., 2019; Henquet, Krabbendam, et al., 2005; van Os et al., 2002). Je höher der THC- und je niedriger der Cannabidiol-Gehalt der konsumierten Substanz, desto größer ist diese Fraktion (Di Forti et al., 2015; Di Forti et al., 2019). Nach dem Konsum von Cannabis kam es in einer Studie mit Experience Sampling Methodology (ESM) zunächst akut zu einer Reduktion negativen Affektes in der Patienten-, aber nicht in der Kontrollgruppe. Erst später treten in der Patient*innengruppe subakut vermehrte Halluzinationen auf (Henquet et al., 2010). Dies könnte eine Erklärung dafür sein, warum die meisten Personen ihren Konsum nach Auftreten erster psychotischer Symptome nicht einstellen, da sie nach wie vor von positiven Folgen des Cannabiskonsums profitieren und die negativen Effekte auf die Erkrankung nicht als Folgen des Konsums begreifen. Die Selbstmedikationshypothese über Cannabis und Psychosen konnte bislang in longitudinalen Studiendesigns kaum belegt werden (Degenhardt & Hall, 2006; Henquet, Krabbendam, et al., 2005; Kuepper et al., 2011; Murray et al., 2016). Dass psychotische Symptome auf den Konsum von Cannabis folgen und diesem nicht vorausgehen scheinen (Henquet et al., 2010; Verdoux et al., 2003) entkräftet die Selbstmedikationshypothese. Weder stärkerer positiver oder negativer Affekt noch Halluzinationen oder Wahnvorstellungen konnten einen Cannabiskonsum im Alltag vorhersagen (Henquet et al., 2010).

Um die Pathophysiologie des Zusammenhangs zu erklären, wurde vorgeschlagen, dass Cannabis (vor allem in vulnerablen Entwicklungsphasen) die Persistenz subklinischer und eigentlich flüchtiger psychotischer Symptome fördern könnte (Kuepper et al., 2011). Die Lifetime-Inzidenz solcher psychotischen Erlebnisse beträgt in der gesunden Bevölkerung circa 5 - 6% (McGrath et al., 2015). So sagte in mehreren longitudinalen Studien der Allgemeinbevölkerung neu aufgetretener Cannabiskonsum signifikant erstmalige psychotische Symptome voraus (Griffith-Lending et al., 2013;

Kuepper et al., 2011). In experimentellen Designs konnte nachgewiesen werden, dass Cannabis (genauer THC) typische psychotische Symptome, am stärksten Positivsymptome, auch bei Gesunden auslösen kann (D'Souza et al., 2004; Hindley et al., 2020), wobei die Antwort stärker ist, je höher das genetische Risiko für Schizophrenie ist (Murray et al., 2016; van Os et al., 2010). Es kann als teilweise Kombination der Vulnerabilitäts- und Selbstmedikationshypothese aber auch eine bidirektionale Beziehung vermutet werden. Einzelne Studien konnten auch die Psychose oder psychotische Vulnerabilitätsfaktoren als Prädiktoren des Cannabiskonsums nachweisen (Ferdinand et al., 2005; Griffith-Lendering et al., 2013). Es besteht also eine hohe biologische Plausibilität für die ätiologische Rolle von Cannabis in der Entstehung von Psychosen, da die neurobiologischen und psychischen Effekte von Cannabis der Psychose sehr ähnlich sind (Semple et al., 2005).

Es sind grundsätzlich einige Confounder zu beachten. So geht der Konsum von Cannabis auch häufig mit dem Konsum anderer Drogen wie Amphetamine einher, die ebenfalls psychotische Symptome hervorrufen können (Henquet, Murray, et al., 2005). Es kann nicht gänzlich ausgeschlossen werden, dass es sich bei den beobachteten psychotischen Symptomen bei (zumindest einigen) untersuchten Personen, die Cannabis konsumieren, um andauernde transiente Effekte des Konsums und nicht um allein stehende psychotische Effekte handelt (Arseneault et al., 2004). Dies könnte nur in einem experimentellen Design wirklich ausgeschlossen werden, kann aber als unwahrscheinlich abgetan werden (Murray et al., 2016). In Studien, die Konsum und Psychose zu verschiedenen Zeitpunkten messen, werden psychotische Symptome am stärksten vom Baseline-Konsum vorhergesagt, was den Einwand weiter entkräftet (van Os et al., 2002). Eine höhere Prävalenz von niedrigerem sozioökonomischem Status und niedrigem Bildungsniveau ist der Psychose und dem Konsum von Cannabis gemein (van Os et al., 2010).

Nachdem es durch die Einnahme von Psychostimulanzien zu einer starken Dopaminsekretion gekommen ist, wird die gewöhnliche Stimulus-bezogene Dopaminantwort überlagert und ist nicht mehr abzugrenzen (Heinz & Schlagenhauf, 2010). Das Lernen durch Belohnung und Einordnen von Reizen der Umwelt wird gestört. Das dopaminerge Belohnungssystem wird durch die Einnahme psychoaktiver Substanzen nicht nur aktiviert, sondern auch sensibilisiert (Broome et al., 2005; Howes & Murray, 2014). Durch regelmäßige Einnahme von beispielsweise Amphetaminen reagieren striatale Neurone auf niederschwelligere Reize wie alltäglichen Stress mit einer verstärkten

Antwort. Dies ist der übliche Mechanismus, über den auch nicht-substanzinduzierte Psychosen entstehen, indem mesolimbische dopaminerge Neurone sensibilisiert werden (Broome et al., 2005). Dass die neurobiologischen Mechanismen des Drogenkonsums und der Schizophrenie sich so ähnlich sind, spricht für eine Kausalität in der Entstehung von Psychosen. Es ist als wahrscheinlich zu betrachten, dass die psychischen Prozesse und Kognitionen, die beteiligt sind, ebenso ähnlich sind. Ob aber konkret aberrante Salienz und Bedrohungserwartung auch treibende kognitive Faktoren in der Aufrechterhaltung psychotischer Störungen bei komorbidem Drogenkonsum sind, gilt es zu beweisen.

1.3 Kognitive Theorien psychotischer Störungen

Bislang wurden empirisch verschiedene, teils ergänzende Theorien zur kognitiven Genese von Psychosen aufgestellt, die aufzeigen sollen, wie Störungen der Neurotransmission zu Veränderungen in Denken und Wahrnehmung führen. Diese Mechanismen sind empirisch belegt und haben Anteil an der Entstehung von Wahnvorstellungen und Halluzinationen. Es ist jedoch nicht abschließend geklärt, in welchem Ausmaß sie kausal wirken und miteinander interagieren, und inwieweit sie sich zwischen Personen unterscheiden. Zum anderen können sie oft nur das Auftreten von entweder Halluzinationen oder Wahnvorstellungen erklären, nicht jedoch ihre Koinzidenz und Interaktion vollständig modellieren. Obwohl Halluzinationen, Wahn und formale Denkstörungen häufig (aber nicht immer) im Rahmen einer Krankheitsentität gemeinsam auftreten, stellen sie doch offensichtlich unterschiedliche Erfahrungen des Individuums dar. Es ist aufgrund ihrer generellen Koinzidenz davon auszugehen, dass sie auf ähnliche kausale Zusammenhänge zurückzuführen sind. Dass sie aber auch auf die exakt selbe Art und Weise entstehen, ist unwahrscheinlich. So kommt es häufiger zu manifesten Psychosen, wenn Wahnvorstellungen zeitlich nach Halluzinationen auftreten, also womöglich als Reaktion auf die ungewöhnliche Erfahrung geformt werden (Freeman, 2007). Die eigenen anomalen, ungewöhnlichen Erfahrungen scheinen schwerer rational zu erklären und wieder abzulegen zu sein als die als seltsam empfundenen Handlungen anderer (Garety et al., 2001). Bei der schier unendlichen Menge an unterschiedlichsten biopsychosozialen Lebensumständen, für die ein Zusammenhang nachgewiesen werden konnte sowie der Vielfältigkeit der Schizophrenie als Krankheitsentität, scheint es äußerst unwahrscheinlich, dass diese alle im gleichen Maße auf die Entstehung aller Phänomene psychotischer Symptome einwirken (Bentall et al., 2014).

Des Weiteren machen die Modelle meist keinen Unterschied zwischen Überzeugungen und Wahrnehmungen, die lediglich bizarr sind, und solchen, die bizarren Inhalten sind und zusätzlich (oder deswegen) erhebliche Stressoren für die betroffene Person darstellen (Bell et al., 2006). Ob, und wenn ja, wie, sich hier die Ätiologie unterscheidet, bleibt unklar. Insgesamt müssen wir feststellen, dass es bisher zwar reichliche und oft auch gut belegte Anhalte für die Mechanismen gibt, die psychotische Syndrome auslösen, ein umfassendes Modell ihrer Entstehung aber noch fehlt.

Stress und negativer Affekt verstärken die kognitiven Bias der Psychose (Howes & Murray, 2014). Die erhöhte Stressanfälligkeit bei Psychosen entsteht wohl, indem dysfunktionale beziehungsweise bizarre Kognitionen die Fähigkeit reduzieren, mit alltäglichen Belastungen umzugehen. Personen mit psychotischen Störungen reagieren stärker mit negativem Affekt auf alltägliche Stressoren als Gesunde, sind also für Stressoren sensibler (Myin-Germeys, van Os, et al., 2001; Palmier-Claus et al., 2011). Die Psychose-induzierende Wirkung von Stressoren des alltäglichen Lebens kann als das Ergebnis eines Sensibilisierungsprozesses gesehen werden. Negative Lebensereignisse sensibilisieren ein Individuum über vermutlich endogene dopaminerge Wege im mesolimbischen System dazu, auf Belastungen überschießend und mit Wahnsymptomen zu reagieren (Collip et al., 2008; van Os et al., 2010). Viele der kognitiven Theorien zeigen jeweils einen Bezug zu sozialem Stress und konnten teilweise auch für sich genommen als mit einem erhöhten Dopaminniveau verbunden gezeigt werden (Howes & Murray, 2014), was für gemeinsame Wege der Pathophysiologie spricht. Im Folgenden sollen die zwei kognitiven Theorien erläutert werden, die dieser Dissertation untersucht worden sind.

1.4 Bedrohungserwartung

Emotionen spielen bei der Entwicklung und Aufrechterhaltung von Psychosen eine wichtige Rolle. Wie aus dem vorangegangenen Abschnitt hervorgeht, hat Stress einen negativen Einfluss auf kognitive Schemata der Psychose.

Paranoide Gedanken und depressiver Affekt korrelieren miteinander; schwerere psychotische Symptome und stärkere depressive Symptome sind positiv assoziiert (Ben-Zeev et al., 2011; Freeman et al., 2013; Freeman & Garety, 2014). Negativer Affekt sagt psychotische Positivsymptome zu späteren Zeitpunkten voraus (Ben-Zeev et al., 2011). Eine schwerere Psychose ist mit ausgeprägteren affektiven Symptomen assoziiert und persistiert eher, je stärker der Affekt mitbetroffen ist (van Rossum et al.,

2011). Zudem steigt die Belastung, die Patient*innen durch Wahnvorstellungen und Halluzinationen verspüren, mit der Schwere ihrer depressiven Symptomatik. Auch die Inhalte der akustischen Halluzinationen werden negativer – was wiederum dafür sorgt, dass die Stimmung in einem zirkulären Zusammenhang verschlechtert wird (Smith et al., 2006). Zudem hat sich die Idee einer sorgenvollen Denkstruktur („worry thinking style“) etabliert (Freeman, 2016; Freeman & Garety, 2014). Grundsätzlich ist das Sorgenniveau bei Patient*innen mit Psychosen dem von Personen mit Angststörungen ähnlich (Freeman & Garety, 2014). Ständiges Ruminieren über mögliche Bedrohungen, Anfeindungen oder Gefahren sagt den Übergang in und Persistenz von Wahnvorstellungen voraus (Freeman & Garety, 2014). Paranoide Ideationen korrelieren bei Patient*innen mit Verfolgungswahn stark mit einer pessimistischen Denkstruktur und depressiven Symptomen (Bentall et al., 2009).

Als ursächlich für den Zusammenhang zwischen Affekt und Psychose könnte eine höhere Aufmerksamkeit für negative Reize unter depressiver Stimmung sein. Die im Prodrom auftretenden abnormen Eindrücke und der negative Affekt werden demnach gemeinsam zu wahnhaften Ideen mit meist bedrohlichen Inhalten verarbeitet. Das Selbst wird als schlecht (zum Beispiel schwach, anders als andere, ungeliebt) und andere Personen werden als bedrohlich (mit bösen Absichten, stärker, am eigenen Vorteil orientiert) wahrgenommen (Salvatore et al., 2012). Externalisierende und personalisierende attributionale Bias zeigen sich unter Menschen mit Psychosen gehäuft. Erkrankte schieben negative Ereignisse oder neutrale bis ambivalente Situationen, die sie negativ interpretieren, häufiger auf andere Menschen (Bentall et al., 2001; Freeman & Garety, 2014; Freeman et al., 2002). Weiterhin sind vorbestehende Selbstkonzepte für den Inhalt von Verfolgungsideen relevant. Personen, die sich selbst als „geeignetes“ Ziel für Bedrohung und Gewalt sehen, etwa aufgrund traumatischer Erfahrungen, entwickeln eher die Wahnidee, tatsächlich Opfer solcher Bedrohungen zu sein, auch wenn gerade keine Bedrohung besteht (Freeman et al., 2002). Bedrohliche Lebensereignisse, zum Beispiel Erlebnisse von Gewalt, sind unter Personen, die an Verfolgungswahn leiden, häufiger (Morgan et al., 2014). Gemeinsamkeit dieser Erfahrungen ist meist, dass sie mit einem Kontrollverlust durch das Individuum verbunden sind, etwa weil sie demütigend, diskriminierend oder gefährlich sind (Bentall et al., 2001). Man kann von einem kumulativen Effekt ausgehen, wobei das Risiko für psychotische Erlebnisse mit der Anzahl der Life-Events linear ansteigt (Morgan et al., 2014). Beispielsweise die hohe Rate an Psychosen unter Personen mit Migrationshintergrund ist

unter diesem Gesichtspunkt zu bedenken. Unter dieser Population hat es sich als einflussnehmend erwiesen, wie stark marginalisiert die Gruppe in ihrer jeweiligen Umgebung konkret ist, und wie ausgeprägt die Diskriminierungserfahrungen sind (van Os et al., 2010). Durch widrige Erlebnisse können sich geringes Selbstwertgefühl und negative gedankliche Schemata bilden, die dem Individuum den Eindruck verleihen, Bedrohungen hilflos ausgesetzt sei und dazu führen, dass schlechte Erfahrungen eher extern attribuiert werden (Garety et al., 2001). Zum Beispiel die Beobachtung, dass marginalisierte und traumatisierte Personen häufiger Psychosen entwickeln, kann man auf eine externe Attribution eines schlechten Selbstkonzeptes zurückführen (Collip et al., 2008). Insgesamt können die Entstehung und Aufrechterhaltung des Wahns als eine externe Attribution negativer internaler Gedanken, Gefühle und Erlebnisse verstanden werden, die mit der Last von Zuständen, die eine Erhöhung des negativen Affekts verursachen, wahrscheinlicher wird. Eine erhöhte Wahrnehmung von Bedrohungen zeigt sich nach größeren Stressoren im Leben der Betroffenen, etwa sozialem Konflikt oder Traumata, in denen die betroffene Person Erfahrungen von eigener Verletzlichkeit und der Gefährlichkeit der Umwelt machen musste (Freeman, 2007). Diese präexistierenden Kognitionen führen nun zu erhöhter Ängstlichkeit, einem erniedrigten Selbstwertgefühl und der Bewertung der Umwelt als feindselig gegenüber dem Selbst (Salvatore et al., 2012).

Schlechte Erfahrungen sich selbst zuzuschreiben, erzeugt eine zunehmend schlechte Selbstwahrnehmung. Werden solche Ereignisse jedoch external attribuiert, entsteht ein negativeres Bild anderer Personen (Bentall et al., 2001), und damit Boden für eine negative Umweltsicht im Allgemeinen. Personen mit Psychosen zeigen eine deutlich negative Sicht auf das Selbst und auf andere Menschen (Fowler et al., 2006).

Das Modell der Bedrohungserwartung (Freeman, 2007) beruht auf diesen Funden überdurchschnittlicher Ängstlichkeit und negativer Emotionen bei Personen mit Psychosen. Zunächst wurde es nur für die Erklärung von Verfolgungswahn aufgestellt, lässt sich aber zumindest teilweise auch auf andere Wahnformen negativen Inhalts anwenden. Halluzinationen werden von dem ursprünglichen Modell nicht erklärt, wobei empirische Evidenz Hinweise für einen Einfluss von Bedrohungserwartung auch auf Halluzinationen ergeben hat. Beispielsweise Zönästhesien, die von den Betroffenen als körperliche Zeichen von Anspannung verstanden werden, könnten erklärt werden (Freeman, 2016). Das Modell stellte zunächst eine weitgehend theoretische Überle-

gung dar (Freeman, 2007). Mittlerweile gibt es einige empirische Nachweise eines Einflusses von Bedrohungserwartung auf Symptome der Psychose (Bentall et al., 2009; Freeman et al., 2013; Lincoln et al., 2010; Reininghaus, Gayer-Anderson, et al., 2016; Reininghaus, Kempton, et al., 2016).

Dem Modell zufolge werden bei einer Psychose sowohl ungewöhnliche innere (wie erhöhte Erregung und Unregelmäßigkeiten der Wahrnehmung) als auch äußere Reize (insbesondere fehlverstandene Signale anderer Menschen) systematisch als bedrohlich empfunden. Ein erhöhtes Sorgenniveau erzeugt schlechte Gedankeninhalte, die durch eine negative Selbsteinschätzung als verletzlich und unterlegen persistieren. Die Anspannung als physiologische Reaktion auf die Wahrnehmung einer Bedrohung von außen wird als Beweis für eine tatsächliche Gefahr fehlinterpretiert. Bias der Beweiseinordnung (Brookwell et al., 2013) führen dazu, dass die wahnhaft erklärte Bedrohung für die empfundene Anspannung angenommen wird. Das ständige Denken an potentielle Bedrohungen verzerrt das Urteilsvermögen, und bedrohliche Ereignisse werden auch in Zukunft für unverhältnismäßig wahrscheinlich gehalten. Schließlich werden diese Gedanken durch Vermeidungsverhalten analog zu affektiven Erkrankungen gefestigt. Aus der Bedrohungswahrnehmung wird eine Bedrohungserwartung. Ist eine erhöhte Bedrohungserwartung erst einmal entstanden, wird diese von der aus ihr resultierenden Angst immer weiter unterhalten. Die Betroffenen leiden unter andauernder Angst, finden wahnhaft erklärte Bedrohungen für diese Angst und verspüren dann Erleichterung, da die Angst durch die vermeintliche Bedrohung begründet und rational erscheint. Die wahnhaft erdachte Bedrohung wiederum erzeugt neue, scheinbar begründete Ängste (Freeman, 2007, 2016).

Personen mit Psychosen halten bedrohliche Ereignisse in ihrer persönlichen Zukunft für wahrscheinlicher als gesunde Kontrollen. Gleichzeitig halten sie es für weniger wahrscheinlich, positive Ereignisse zu erleben. Es scheint die kognitive Verfügbarkeit bedrohlicher Ereignisse über das durch die Vergangenheit erklärbare Niveau hinaus erhöht zu sein (Corcoran et al., 2006). Bei Personen, die unter Psychosen, genauer Wahnvorstellungen und bizarren Ideen leiden, findet man besonders häufig die Tendenz, aus geringen Datenmengen Schlüsse zu ziehen und vorschnelle Urteile zu fällen („jumping to conclusions“) (Broyd et al., 2017; Dudley et al., 2016; Freeman & Garety, 2014; Garety et al., 2007; Garety & Freeman, 2013; Garety et al., 2001; McLean et al., 2017), was zu Aufrechterhaltung falscher Überzeugungen beitragen kann. Angst steht in Zusammenhang mit stärkeren Verfolgungsgedanken, unter anderem, indem eher

vorschnelle (negative) Schlüsse gezogen werden (Lincoln et al., 2010).

Für das Verständnis erhöhter Bedrohungserwartung bei Personen mit Psychosen ist zu bemerken, dass in dieser Gruppe nicht nur tatsächlich feindselige Situationen als bedrohlich eingeschätzt werden, sondern auch neutrale oder positive Reize (Freeman et al., 2002). Es besteht eine größere Aufmerksamkeit gegenüber potenziellen Bedrohungen durch die Außenwelt sowie gegenüber den eigenen Signalen, die an die Umwelt gegeben werden. Außerdem werden ambivalente Darstellungen häufiger negativ interpretiert (Freeman et al., 2013). In experimentellen Studien, in denen Personen mit Schizophrenien sozialen Szenen exponiert werden, entdecken diese Bedrohungen, wo eher Ambivalenzen herrschen; tendieren also zu einem Bias für Bedrohungen in ihrem Urteil (Green & Phillips, 2004).

Die erhöhte Aufmerksamkeit gegenüber Bedrohungen beruht am ehesten auf einer Transmitterdysbalance in der Pars anterior des Gyrus cinguli, wodurch die Selbstreflexion eingeschränkt und der motivationale Wert von Stimuli erhöht wird. Durch Vernetzung mit der Amygdala und das bereits erhöhte Dopaminniveau werden neutralen Stimuli übermäßig bedrohliche Salienzen zugeordnet und somit Bedrohungen wahrgenommen, wo keine sind (van der Gaag, 2006). Zusätzlich fällt die regulatorische Einwirkung des präfrontalen Kortex auf die Amygdala-Hippocampus-Verbindung weg, sodass nicht bewusst erkannt wird, dass die Reaktionen auf Stimuli unangemessen sind (Broome et al., 2005).

Korrelat dieser Störung könnte ein Defekt von Spiegelneuronen sein. Indem die Perspektive des Gegenübers nicht gut eingenommen werden kann, wird die uneindeutige Situation als negativ eingeschätzt. Man kann also davon ausgehen, dass die Wahrnehmung der Welt bei Personen mit Psychosen per se deutlich hostiler ist. Bedrohungen zu erwarten, wäre dann ein nachvollziehbarer Schluss (Salvatore et al., 2012). Kann man die Absichten des Gegenübers nicht richtig einschätzen, kann es eine sicherere Strategie sein, vom schlimmsten auszugehen, um entsprechende Vorsichtsmaßnahmen ergreifen zu können („better safe than sorry“). Evidenz aus neurobiologischen und Bildgebungs-Studien weist darauf hin, dass Personen, die an Wahn mit Verfolgungsinhalten leiden, erhöhte Vigilanz für bedrohliche Inhalte (z.B. Gesichter mit verärgerten Gesichtsausdrücken) aufweisen. Ihre Verarbeitung solcher Stimuli ist aber verlangsamt und damit gewissermaßen intensiviert (Green & Phillips, 2004). Personen mit Verfolgungswahn sind also sensibilisiert für Bedrohung, ignorieren diese aber, sobald sie erkannt wurde. Dabei kann die absichtliche Richtung der Aufmerksamkeit weg

von bedrohlichen Inhalten als Selbstschutzmechanismus verstanden werden, um Gefühlen von Angst vorzubeugen. Das Mehr an Zeit, in der bedrohliche Inhalte im Bewusstsein präsent sind, scheint zu Bias in der Erinnerung und Assoziation bedrohlicher Inhalte zu führen. Es handelt sich demnach nicht ausschließlich um eine Erhöhung der Aufmerksamkeit gegenüber bedrohlichen Stimuli, sondern eine komplexere Störung in deren Verarbeitung und Recall (Green & Phillips, 2004). Als Folge werden bedrohliche Ereignisse für übermäßig wahrscheinlich gehalten und positive bis ambivalente Reize häufiger als bedrohlich missinterpretiert. In Bildgebungsstudien hat sich gezeigt, dass Patient*innen mit Psychosen weniger dazu in der Lage sind, zu erkennen, dass sie einer Bestrafung entkommen sind. Dieser Fehler könnte zu einer Umgebung beitragen, in der sich Betroffene ständig bedroht fühlen, da sie sich nicht imstande sehen, negativen Konsequenzen zu entkommen (Heinz & Schlagenhaut, 2010).

EMA-Daten zeigen den Einfluss täglicher, vor allem sozialer und interpersoneller Stressoren auf Psychosymptome (Myin-Germeys et al., 2009). Personen mit Psychosen reagieren gegenüber Gesunden verstärkt mit negativem Affekt auf Stressoren des Alltags (Palmier-Claus et al., 2012; Reininghaus, Kempton, et al., 2016). Bedrohungswahrnehmung erwies sich im Zusammenhang mit Stress im Alltag des Individuums als Mediator des Einflusses von Stress auf subsequeute psychotische Erlebnisse (Klippel et al., 2017). Die Erfahrung von Bedrohungserwartung ist bei Gruppen mit Psychose und Risiko für Psychose mit später stärkeren psychotischen Symptomen assoziiert (Reininghaus, Kempton, et al., 2016).

Von Menschen, von denen man ein schlechtes Bild hat, da sie an allerlei Leid des Individuums schuld sind, wird man auch eher weitere schädliche Handlungen erwarten. Erhöhte Aufmerksamkeit für Bedrohungen, erniedrigtes Selbstwertgefühl, ein Selbstbild als Opfer und die Wahrnehmung anderer Menschen als Bedrohungen, sobald vorhanden, beeinflussen und verstärken sich gegenseitig und sorgen für die Vertiefung und Aufrechterhaltung der Psychose, an der so zunehmend stärker festgehalten wird (Freeman, 2016; Salvatore et al., 2012). Entsprechend wichtig ist es, diese Vorgänge, nicht nur bei Personen mit Risikosyndrom zu untersuchen, um somit ihre Beteiligung an der Entstehung wahnhafter Überzeugungen zu überprüfen, sondern diese auch bei Patient*innen zu untersuchen, die bereits eine Psychose haben, um erfahren zu können, inwieweit dieses Modell für die Erhaltung von Wahn von Bedeutung ist.

Wie gezeigt werden konnte, ist die theoretische Basis des Modells der Bedrohungserwartung umfassend. Während die theoretischen Überlegungen auf empirischen Beobachtungen zu Affekt und Denken in der Psychose fußen, gibt es bislang kaum empirische Beweise des Modells selbst, nachdem eine erhöhte Erwartung von Bedrohungen zu psychotischen Symptomen führt (Reininghaus, Kempton, et al., 2016). Aufgrund der Stichprobenszusammensetzung dieser Studie erlaubt sie jedoch keine Schlüsse über den Mechanismus der Bedrohungserwartung im späteren Verlauf der Psychose. Es gilt, diese empirische Evidenz auszuweiten.

1.5 Aberrante Salienz

Die Hypothese der aberranten Salienz verknüpft verschiedene Beobachtungen der Psychose- und Motivationsforschung zu einem umfassenden kognitiven Modell. Grundlage ist die Theorie der motivationalen Salienz, nach der dopaminerge Neurone im mesolimbischen System dafür verantwortlich sind, neutralen Reizen positive oder negative Salienz zuzuordnen (Berridge & Robinson, 1998). Damit soll (physiologischerweise) zielorientiertes Handeln ermöglicht werden, indem besonders wichtige Stimuli motivationale Eigenschaften erhalten.

Die Verbindung zu pathogenetischen Überlegungen ist die Dopaminhypothese der Schizophrenie, die auf der Grundlage der Beobachtung aufgestellt wurde, dass die Wirksamkeit von Antipsychotika von ihrer Affinität zu Dopaminrezeptoren abhängt. Ein erhöhter Dopaminstoffwechsel musste also mit der Pathogenese der Krankheit zusammenhängen (Howes & Kapur, 2009). In den 1990er-Jahren stellte man in Bildgebungsstudien fest (Hietala et al., 1995; Lindström et al., 1999), dass im Striatum von Patient*innen mit Psychosen sowie bei Risikogruppen und Personen mit Prodromen im Vergleich zu Kontrollen vermehrt Dopamin vorhanden ist. Patient*innen mit Psychosen reagieren bereits auf geringe bis mittlere Stressoren mit einer deutlich vermehrten Dopaminantwort (Myin-Germeys & van Os, 2007). Dass Substanzen wie beispielsweise Amphetamine, die eine erhöhte Ausschüttung von Dopamin bewirken, ebenfalls psychotische Symptome nach sich ziehen können, stützt die These (Winton-Brown et al., 2014). Darüber hinaus ist derselbe Mechanismus auch in der Umkehr zu beobachten. So reduzieren Antipsychotika die Konzentration von Dopamin im synaptischen Spalt und vermögen bei längerer Einnahme Positiv- und Negativsymptome zu verringern. In ätiologischer Hinsicht konnte gezeigt werden, dass viele der etablierten Risikofaktoren der Psychose wie soziale Benachteiligung, Missbrauch und Geburtskomplikationen

sowie einige der als einflussnehmend identifizierten Gene in der Tat zu erhöhter dopaminerger Übertragung führen (Howes & Kapur, 2009).

Entsprechende Veränderungen zeigen sich bei an Schizophrenie Erkrankten, Personen mit subklinischen psychotischen Symptomen sowie Hochrisikosyndrom für Psychosen und teils bei schizotypen Störungen. Dies spricht insgesamt für eine relativ hohe Spezifität als eine neurobiologische Grundlage der Dimension Psychose (Howes & Kapur, 2009; Howes & Murray, 2014). Es gibt ausreichend Anhalt für eine Dosis-Wirkungs-Beziehung, wobei ein höheres Dopaminniveau mit stärkeren psychotischen Symptomen assoziiert ist (Heinz & Schlagenhauf, 2010; Howes et al., 2011; Howes & Murray, 2014). Es ergibt sich aus diesen phänomenologischen Daten also eine hohe Plausibilität dafür, dass Dopamin an der Entstehung und Rückbildung psychotischer Symptome beteiligt sein muss (Howes & Kapur, 2009; Howes & Murray, 2014; Kapur, 2003).

Die Theorie der aberranten Salienz der Psychose ordnet die Dopaminhypothese in ein kognitives Schema ein. So entstehen die konkreten Positivsymptome der Psychose, indem die übermäßige dopaminerge Übertragung aberrante motivationale Salienzen erzeugt (Howes & Kapur, 2009; Kapur, 2003). Negativsymptome wie Apathie und Rückzug ergeben sich dadurch, dass die vermehrte Dopaminübertragung zu viel Rauschen („noise“) generiert, so dass relevante dopaminerge Signale, die für Belohnung und Motivation von Relevanz wären, relativ unterdrückt bleiben (Howes & Kapur, 2009).

Im Allgemeinen bedeutet motivationale Salienz die Verknüpfung von Reizen mit Salienz, das heißt mit dem Ausmaß, in dem ein Reiz dazu in der Lage ist, die Aufmerksamkeit des Individuums auf sich zu ziehen. Diese kann sowohl durch intrinsische Eigenschaften des Reizes als auch durch erworbene Kognitionen des Individuums bedingt sein. Verschiedenste Stimulus-immanente Eigenschaften eines Reizes können diesen salient machen, meist indem sie diesen von anderen Reizen in seiner Umgebung abheben. Dazu zählt etwa optisches Hervorstechen wie grelle Farbe oder ein gegenüber anderen Geräuschen lauter akustisches Signal. Dabei ist ein besonders salienter Reiz nicht unbedingt positiv konnotiert. Vielmehr handelt es sich um einen für das Individuum „wichtigen“ Reiz, der beispielsweise auch Gefahr bedeuten kann (Kapur, 2003; Winton-Brown et al., 2014). Auf der anderen Seite bestimmen spezifische Eigenschaften des Individuums, welche Reize es als salient betrachtet. Die adaptive Attribution von Salienzen erfolgt vermutlich in der Form operanter Konditionierung.

Nach der „klassischen“ Darstellung wird ein Stimulus für das Individuum salient, indem er wiederholt mit Belohnung einhergeht (Berridge, 2012). Zusätzlich sind auch solche Reize vermehrt salient, die für das Individuum neu und damit noch zu bewerten sind (Winton-Brown et al., 2014). Ein schon bekannter Reiz wird also bei Wiederauftreten vom Individuum in dem Maße beachtet, in dem er für das Individuum salient ist. Besonders wichtig sind hierbei die spezifischen Kognitionen, die das Individuum mit dem Reiz assoziiert. So spielen etwa die individuellen schon gemachten Erfahrungen, Werte, Ziele oder Ängste eine Rolle (Winton-Brown et al., 2014). Entsprechend sind bei der Betrachtung der dopaminergen Attribution von Salienz auch die Verbindungen zwischen frontalem und präfrontalem Kortex sowie dem mesolimbischen Regelkreis wichtig, die eine Einordnung der Reize mit vorbestehenden Kognitionen ermöglichen. Dabei wird das Ausmaß der kortikalen Beeinflussung durch dopaminerge Neurone im ventralen Tegmentum bestimmt, die bei erhöhter dopaminergischer Transmission kortikale Inhibition vermindern und somit die Attribution aberranter Salienzen hervorrufen (van Os et al., 2010). Eine Fehlfunktion im Hippocampus soll der mesolimbischen Dopaminanomalie zusätzlichen Vorschub leisten, indem der Abgleich ungewöhnlicher Eindrücke mit den gespeicherten Erinnerungen fehlschlägt und die falschen Kognitionen somit nicht korrigiert werden können (Broome et al., 2005).

Ursprünglich nahm man an, dass eine vermehrte striatale Ausschüttung von Dopamin und die resultierende Überattribution von Salienz auf neutrale Reize nur im Rahmen von Belohnungsreaktionen abläuft (Berridge & Robinson, 1998) und somit nur zu aberranten positiven Konnotationen führt. Es scheint aber wahrscheinlicher, dass aberrante Salienzen auf neutrale Reize ebenfalls aversiver Natur sein können. Dass ein breites Spektrum von Reizen salient werden kann, ist vereinbar mit der klinischen Erfahrung des Prodroms, in dem die gesamte Umwelt als verändert, verzerrt und bedeutsam empfunden wird (Howes & Nour, 2016). Eine Reihe neurokognitiver Phänomene, die im Rahmen von Psychosen beeinträchtigt sind, können diese Prozesse beeinflussen. Dazu gehören vermutlich Vorhersagefunktionen aus dem Gedächtnis und latente Inhibition, die eine automatisierte Erfahrung der Umwelt ermöglichen sollen und im Zusammenhang mit Salienz stehen (Nelson et al., 2014a). Genauer ist Dopamin für die Vermittlung der Belohnung konditionierter Stimuli verantwortlich. Wurde eine Belohnung korrekterweise vorausgesagt, so kommt es zu einer Antwort; und kam es unerwarteterweise nicht zu einer Belohnung, so bleibt die Dopaminausschüttung aus

(Heinz & Schlagenhauf, 2010). Dies wird als „reward prediction error“ bezeichnet, wobei stets diejenige Belohnung, die mit einem Stimulus einhergehen soll, vorausgesagt wird. Besonders schnell wird eine neue Regel gelernt, wenn ihre Vorhersage die Größe der tatsächlichen Belohnung unterschritt, ein Reiz sich also als lohnender erwies als angenommen (Winton-Brown et al., 2014).

Es ist zu bemerken, dass nicht allein striatales Dopamin für motivationale Salienz sorgt. Das Neurotransmittersystem im Striatum ist deutlich vielschichtiger als die Dopaminhypothese anklingen lässt und wird von zahlreichen GABAergen, glutamatergen und endocannabinoiden Neuronen mitbeeinflusst (van Os et al., 2010).

Dank der Attribution von Salienz sind häufig auftretende Reize besonders schnell verarbeitet. Die lernpsychologische Funktion dieses Prozesses liegt darin, die Umwelt für das Individuum durch die ständige Zuweisung von Salienz erfahrbar zu machen. Die Komplexitätsreduktion der Umwelt durch die Vorauswahl relevanter Stimuli erleichtert die Orientierung und ermöglicht eine raschere Entscheidungsfindung. Es sei also betont, dass es sich bei dem dopaminerg regulierten Prozess der Zuweisung von Salienz um einen wichtigen physiologischen Prozess handelt, der von allen Menschen gezeigt wird. Die Störung dieses notwendigen Vorgangs kann im Umkehrschluss zu bedeutenden Funktionseinschränkungen, nämlich der Entstehung psychotischen Erlebens, führen (Kapur, 2003; Kapur et al., 2005).

Dem Modell zufolge läuft das Prodrom der Psychose folgendermaßen ab: es kommt zunächst zu einer vermehrten Synthese und Ausschüttung von Dopamin, obwohl keine reale Veränderung der Stimuli in der Umwelt oder in den Einstellungen des Individuums geschieht. Salienzen entstehen nun „grundlos“, werden also scheinbar zufälligen Reizen in der Umgebung des Individuums ohne Anlass zugeordnet. Der Transmitter, der vorher lediglich ein Mediator in der Zuordnung von Salienz war, wird also selbst zu deren Auslöser (Kapur, 2003). Empirisch ließ sich zeigen, dass Personen mit Psychosen unwichtigen Stimuli häufiger motivationale Salienz zuweisen, wobei die Stärke des Zusammenhangs mit der Ausprägung der Positivsymptome korreliert (Roiser et al., 2013). Als Konsequenz der unprovokierten dopaminergen Übertragung werden analog zur physiologischen Funktion der Salienz unwichtige Reize vermehrt wahrgenommen und prozessiert (Heinz & Schlagenhauf, 2010). Patient*innen erleben diese Phase als eine Periode von Verwirrung, die häufig auch zu affektiver Symptomatik führen kann. Die Erkrankten bemerken ständig, dass ihre Aufmerksamkeit auf scheinbar wahllose Reize wie Objekte, Personen oder auch Gedanken gerichtet ist, finden hierfür aber

keine Erklärung, da sich die Umwelt schließlich nicht tatsächlich verändert hat. Dennoch erscheint sie in einer unbegreiflichen und schwer artikulierbaren Weise verzerrt. Einige Autoren bezeichnen diese Phase als „wahnhaftige Stimmung“, in der es noch nicht zu ausformulierten Wahngedanken oder Halluzinationen gekommen ist, die Wahrnehmung aber schon deutlich und merklich entstellt ist. Alles um die Patient*innen herum scheint eine neue Bedeutung zu haben, die aber nicht weiter erfasst werden kann. Das Gehirn reagiert auf diese Veränderungen mit dem Versuch einer Adaptation. Um der offenbaren Wichtigkeit der neuerdings salienten Reize Rechnung zu tragen, entwickeln die Erkrankten Erklärungsmodelle (Kapur, 2003; Mishara & Fusar-Poli, 2013). Während zunehmend aberrante Salienzen auftreten, ein Gefühl der Verwirrung einsetzt und die Betroffenen nach Erklärungen für ihren Zustand suchen, werden aufgrund von Bestätigungsfehlern nur die Reize in Betracht gezogen, welche die wahnhaftige Erklärung unterstützen (Freeman et al., 2002).

Die neuen Kognitionen haben in der Regel einen bizarren Inhalt, da sie nicht aus realen Gegebenheiten entspringen, sondern vielmehr bereits bizarre, unwirkliche Wahrnehmungen zu erklären versuchen. Für die Betroffenen stellen diese wahnhaften Gedankeninhalte jedoch meist eine Erleichterung dar. Die vormals unerklärlich veränderte Umwelt erscheint wieder erklärbar, scheint „Sinn“ zu ergeben. Die Betroffenen haben eine neue Lebenswirklichkeit entwickelt, in der die veränderten Erfahrungen systematisch verstanden werden und sich zu einem neuen Selbstverständnis zusammenfügen. Tatsächlich aber hat eine Aberration der Salienz eine floride Psychose produziert (Kapur, 2003; Kapur et al., 2005; Winton-Brown et al., 2014).

Das Modell der aberranten Salienz erklärt auch, warum Wahninhalte in der Regel beinahe plausibel erscheinen. Die neugeformten Kognitionen basieren auf einer Veränderung der Salienz von Reizen während der Entstehung der Erkrankung und sind daher in ihrem Inhalt in der Regel spezifisch für die Lebenswirklichkeit der Patient*innen. Die neuerdings salienten Reize kommen aus der gewohnten Umwelt der Erkrankten und sind in deren kulturellen Kontext und Alltag eingebettet. Sie beziehen sich daher oft auf reale Dinge, die lediglich auf bizarre Weise erklärt werden (Kapur, 2003; Kapur et al., 2005).

Dass eine Veränderung der Salienz vermehrt in Gruppen mit Prodrom und in unbehandelter florider Psychose zu beobachten ist, spricht für die Rolle dieses Prozesses in der Pathogenese der Krankheitsentität. Ebenso kann man eine stetige Verminderung aberranter Salienzen bei Patienten in Behandlung und Remission feststellen

(Howes & Nour, 2016).

Ein Erklärungsansatz für die aberrante Zuweisung von Salienzen liegt in der Vorstellung von neuronalen Prozessen als Bayes'sche Interferenz. Demzufolge ist der Denkprozess hierarchisch strukturiert, wobei Wahrnehmungen als untere Stufe und Überzeugungen auf höherer Stufe miteinander agieren. Überzeugungen werden nicht nur von Wahrnehmungen gespeist, sondern präformierte Überzeugungen beeinflussen auch das Erleben neuer Stimuli. Entspricht eine Wahrnehmung nicht dem Erwarteten, werden die Überzeugungen als Konsequenz dieses Vorhersagefehlers zunehmend angepasst. Dazu zählt in diesem Fall auch eine Erhöhung der Salienz des fehlerhaft verarbeiteten Stimulus. Wenn die Vorhersage neuer Wahrnehmungen auf der Grundlage bereits bestehender Überzeugungen nicht funktioniert, wird der Grund für das Problem fälschlicherweise einer veränderten Umwelt attribuiert. Da diese neuen Vorstellungen aber auch falsch sind, können sie die Fehlfunktion nie ganz erklären und führen so zu immer größeren Vorhersagefehlern und damit zu einer zunehmenden Exazerbation der falschen Überzeugungen (Fletcher & Frith, 2009; Heinz et al., 2019).

Der Fokus des Modells liegt auf der Entstehung von Wahngedanken. Halluzinationen werden nur am Rande als aberrante Salienzen eigener Gedanken und Wahrnehmungen interpretiert (Kapur, 2003). Andere Autoren sehen wahnhaftige Gedanken und Halluzinationen in Bezug auf aberrante Salienz nicht als distinkte Phänomene, sondern als zeitlich versetzte Ausdrücke desselben kognitiven Prozesses. Dabei präsentiert sich zunächst die Halluzination, und die Wahngedanken werden als Reaktion darauf geformt (Krabbendam et al., 2004). Dies ist gut vereinbar mit dem vormalig erwähnten Konzept, nach dem wahnhaftige Überzeugungen Reaktionen auf ungewöhnliche Erlebnisse sind, die das Bewusstsein einordnen muss. Dennoch greift diese Ansicht sicherlich teilweise zu kurz, da durchaus Fälle von Wahnvorstellungen auftreten, ohne dass es zu Halluzinationen kommt; und dass auch Halluzinationen nicht immer von Wahn begleitet sind (Broyd et al., 2017). Nicht nur wahrnehmbare Aspekte der externen Umwelt unterliegen einer Zuweisung von Salienz, auch interne Gefühle, Gedanken, Erinnerungen und Entscheidungsprozesse werden so kategorisiert (Winton-Brown et al., 2014). Konkret kann etwa die fehlerhafte Einschätzung eines selbst generierten Stimulus, z.B. eine Bewegung oder ein Gedanke, als von extern generiert fehlinterpretiert und damit etwa als Depersonalisation oder akustische Halluzination verkannt werden (Broyd et al., 2017; Fletcher & Frith, 2009; Howes & Murray, 2014). Positivsymptome

erklären sich demzufolge als internale Kognitionen, die als von external kommend fehlzugeordnet werden. Die abnorme Salienz bezieht sich hier also auf Kognitionen des Individuums. Wenn beispielsweise ein eigener Gedanke als external salient zugeordnet wird, erscheint er der Person als eine akustische Halluzination (Howes & Nour, 2016).

Diese Vorstellung der Entstehung von Positivsymptomen und insbesondere Halluzinationen wird auch als Defizit des Selbstmonitoring oder des Quellenmonitoring bezeichnet (Nelson et al., 2014b). Es finden sich einige Überlappungen mit der Theorie der aberranten Salienz. Beide Modelle beruhen auf der Annahme einer Fehlinterpretation des „Selbst“ und der Verarbeitung von selbstbezogenen Informationen. In einer experimentellen fMRT-Studie zeigten Schizophreniepatientinnen und -patienten bei der Einordnung von selbst- gegenüber fremdbezogenen Inhalten eine verminderte Aktivierung vor allem im ventromedialen präfrontalen Kortex. Diese korrelierte wiederum mit erhöhter aberranter Salienz im Salienzattributionstest (SAT), einem gängigen Test für die Zuweisung von Salienzen (siehe unten) (Pankow et al., 2016), was für einen Zusammenhang beider Phänomene spricht. Es fehlen Funde, die diese Verbindung im Längsschnitt und in der Entstehung von Positivsymptomen zeigen. Dennoch würde dies eine abgerundete Erklärung für die Entstehung der Psychose insgesamt darstellen.

Nimmt man das Modell der aberranten Salienz in der Entstehung einer Psychose an, so muss man zwingend auch die Remission auf dieselbe Art erklären. Der Rückgang einer Psychose geschieht primär, indem die überschießende dopaminerge Transmission wieder abnimmt. Dies kann unter anderem durch die Einnahme antipsychotischer Medikamente gelingen, welche die dopaminerge Attribution von Salienz nachweisbar reduzieren (Kapur, 2003; Winton-Brown et al., 2014). So erreicht der Dopaminhaushalt durch die Blockade der D2-/3-Rezeptoren innerhalb weniger Tage ein stabil erniedrigtes Niveau. Dennoch bleiben Wahnsymptome in der klinischen Erfahrung für einige Wochen bis Monate bestehen. Diese scheinbare Widersprüchlichkeit wird dadurch erklärt, dass die Entstehung der Positivsymptome über einen längeren Zeitraum abläuft, in dem neue Kognitionen zunehmen. Die Rückbildung ebendieser Kognitionen erfordert ebenso Zeit, wobei die Einnahme von Antipsychotika den Heilungsverlauf lediglich insofern stützt, als dass sie das Neurotransmittermilieu, in dem die Patient*innen Salienzen attribuieren, „von unten“ neutralisieren kann. Antipsychotika selbst sind nicht dazu in der Lage, wahnhaftige Überzeugungen zu löschen. Die Fähigkeit, Kognitionen

zu verändern, obliegt höheren Funktionen des Gehirns. Lediglich versetzt die Einnahme von Antipsychotika in eine Lage, in der wahnhaftige Kognitionen leichter zu reduzieren und schwieriger neu zu generieren sind. Es folgt, dass die reine Einnahme von Pharmaka ohne die Veränderung von Denkstrukturen nicht imstande sein kann, Psychosen zu reduzieren (Kapur, 2003). Ein Gesamtkonzept aus antipsychotischer Medikation, die die unkontrollierte Zuweisung von Salienz dämpft, in Kombination mit psychotherapeutischer Intervention, die den Inhalt der wahnhaften Überzeugungen verändern und die starke emotionale Belastung der Psychose mindern, stellt somit die aussichtsreichste Strategie der Therapie der psychotischen Störung dar (Kapur, 2003; van der Gaag, 2006).

Auch wenn sie häufig gemeinsam auftreten und grundsätzliche Charakteristika und Diagnosekriterien der Schizophrenie und Psychose darstellen, sind Positiv- und Negativsymptome am ehesten als separate Phänomene zu sehen, die über unterschiedliche Mechanismen entstehen (Fletcher & Frith, 2009). In experimentellen und beobachtenden Studien ist aberrante Salienz eher nur mit Positivsymptomen und nicht mit Negativsymptomen assoziiert, was die Hypothese untermauert, dass die klinische Darbietung aberranter Salienzen als Anfälligkeit für eine Psychose, genauer für Positivsymptome gewertet werden kann (Chun et al., 2019; Galdos et al., 2011). Andere Autoren beobachten hingegen eine Korrelation aberranter Salienz auch mit Negativsymptomen. Sie gehen davon aus, dass es im fehlregulierten Dopaminsystem zu „falsch-positiven“ Stimuli kommt, bei denen ein eigentlich mittels Belohnungen als positiv erlernter Reiz plötzlich nicht mehr immer mit einer angemessenen Dopaminantwort belohnt wird und somit seinen positiven, handlungstreibenden Charakter verliert (Roiser et al., 2009). In der Tat scheint eine ausgeprägtere D2-Rezeptorblockade mit psychomotorischer Verlangsamung zu korrelieren (Heinz & Schlagenhauf, 2010).

Das dopaminerg vermittelte Zusammenspiel von Wahrnehmung und Überzeugung scheint bei an Schizophrenie Erkrankten besonders anfällig für Fehler zu sein (Fletcher & Frith, 2009). Nimmt man an, dass das Erstellen von Vorhersagefehlern zentral ist für das Lernen mittels Belohnung und Bestrafung, kann eine Störung in diesem System bei Patient*innen mit Psychosen eine Erklärung nicht Positivsymptome, sondern auch für Negativsymptome wie Apathie bieten (Howes & Murray, 2014).

Adverse Erfahrungen, Traumata, Stress und Drogenkonsum überaktivieren das mesolimbische Dopaminsystem, wodurch es zu aberranten Salienzen kommt. Mittels kognitiver Anstrengung versuchen übergeordnete frontale Systeme, diesen Aberranzen

der Wahrnehmung Bedeutungen zuzuweisen (Heinz & Schlagenhaut, 2010). Der Inhalt dieser Überlegungen wird dabei ebenso wie Inhalte der Bedrohungserwartung von kognitiven Bias beeinflusst: externalisierende attributionale Bias, Jumping-to-conclusions-Bias, negativer Affekt und Ängstlichkeit sorgen für rasch getroffene, bizarre und hostile Erklärungen dieser abnormen Wahrnehmungen. Diese werden mittels selektiver Aufmerksamkeit und Confirmation Bias gefestigt (van der Gaag, 2006). Zusätzlich können affektive Prozesse zu einem kognitiven Bias in logischen Prozessen führen. So scheinen auch Emotionen Einfluss auf die Zuweisung von Salienzen zu nehmen, wobei eine Dysregulation des Affektes häufiger mit psychotischem Erleben assoziiert ist (van Rossum et al., 2011).

Bislang konnten diverse Bildgebungsstudien Hinweise darauf zeigen, dass die Zuweisung aberranter Salienzen mit Veränderungen in dopaminergen Hirnarealen korrelieren (Boehme et al., 2015; Schmidt et al., 2017; Smieskova et al., 2015), wobei teils nur Gesunde untersucht wurden und die Studien generell heterogen sind und wenige eindeutige Schlüsse zulassen (Heinz et al., 2019; Kowalski et al., 2021). Eine Grenze der Salienzhypothese, um Psychosen zu erklären, ist die grundsätzliche methodische Schwierigkeit, den Vorgang einer Attribution von Salienz und die damit einhergehende Dopaminantwort per Bildgebung dazustellen. Obwohl Studien mit unter anderem fMRT und PET gezeigt haben, dass Dopaminsynthese und –transmission bei Psychosen vermehrt auftreten, verhindert die zeitliche Latenz dieser Methoden, den tatsächlichen Prozess abzubilden, in dem Menschen Reizen eine (gegebenenfalls aberrante) Salienz zuordnen. Dass es bei diesem Vorgang unter Patient*innen zu erhöhter dopaminergem Transmission kommt, bleibt eine – plausible, aber nicht verifizierbare – Vermutung (Howes & Nour, 2016; Winton-Brown et al., 2014).

Ein Teil der empirischen Evidenz für aberrante Salienz in Psychosen stammt aus experimentellen Studien, wo sie gewissermaßen künstlich durch die Konditionierung motivationaler Stimuli herbeigeführt wird. Häufig angewandt wird der sogenannte „Salience Attribution Test“ (SAT), in dem Aufgaben erledigt werden müssen, bei denen visuelle Stimuli konditioniert werden und zu deren Vervollständigung sowohl aufgabenrelevante als auch irrelevante konditionierte Stimuli geboten werden (Roiser et al., 2009; Roiser et al., 2010). Hier zeigen Kontrollen eine bessere Funktion adaptiver (das heißt physiologischer) Salienz als Patient*innen mit Positivsymptomen, die wiederum eine höhere aberrante Salienz als Gesunde aufweisen. Dabei erweist sich das Ausmaß aberranter Salienz als positiv mit dem Ausmaß der Wahnvorstellungen korreliert.

Dass aber bei Patienten, die Antipsychotika einnahmen und daraufhin eine Reduktion ihrer Positivsymptome verzeichnen konnten, aberrante Salienzen weniger auftraten, spricht für die Hypothese (Roiser et al., 2009). Bei Patient*innen mit Hochrisikosyndrom für Psychose, die bisher keine Antipsychotika erhalten, die das Ergebnis verfälschen könnten, geht die Attribution von Salienz zu neuen Reizen mit einer verringerten Synthesekapazität für Dopamin an hippocampalen Strukturen einher (Roiser et al., 2013).

Dass in diesen experimentellen Tasks Patient*innen mehr aberrante Salienz zeigen als Kontrollen, und häufiger irrelevante Reize als salient empfinden, ist zwar vielversprechend (Galdos et al., 2011; Holt et al., 2006; Pankow et al., 2016; Roiser et al., 2009; Schmidt et al., 2017), belegt aber nicht ihren Beitrag zur Symptomentstehung. Insbesondere die experimentellen Methoden messen lediglich motivationale Salienz und keine wahrnehmungsgebundenen Salienzen, die der Theorie zufolge die eigentlich pathophysiologisch relevanten Phänomene darstellen.

Das kausale Modell aberranter Salienz in der Entstehung von Psychosen stützt sich zentral auf die Annahme einer unidirektionalen, zeitlichen Beziehung zwischen aberranter Salienz und psychotischen Symptomen in den Betroffenen (Winton-Brown et al., 2014). Mittlerweile konnte ein solcher Zusammenhang zwischen aberranter Salienz und späteren psychotischen Positivsymptomen prospektiv in mehreren ESM-Studien gezeigt werden (Klippel et al., 2017; Lüdtkke et al., 2022; Reininghaus, Kempton, et al., 2016). Viele der Studien zu aberranter Salienz und psychotischen Symptomen besitzen durch das Fehlen einer Kontrollgruppe (So et al., 2018) oder dadurch, dass die Phänomene nur unter Gesunden untersucht werden (Meyer et al., 2021), aber eingeschränkte Aussagekraft.

Aberrante Salienz und Bedrohungserwartung sind in kontrollierten ESM-Studien an Patient*innen mit Psychosen mit anschließend erhöhten Psychosesymptomen assoziiert (Reininghaus, Kempton, et al., 2016). Es gibt Hinweise darauf, dass die Assoziation von aberranter Salienz mit psychotischen Erlebnissen von weiteren kognitiven Bias wie Liberal Acceptance beeinflusst sein könnte (Reininghaus et al., 2019). Dabei ist diese Beziehung bei Bedrohungserwartung am stärksten in der Gruppe mit manifester Psychose ausgeprägt, was dafür spricht, dass dieser Mechanismus zum Erhalt bestehender Psychosen beiträgt. Die Assoziation von aberranter Salienz mit Wahnsymptomen hingegen ist in der Gruppe der Personen mit Hochrisikosyndrom stärker. Dies weist am ehesten auf eine Beteiligung letzteren Mechanismus an der Entstehung

erster Psychoseanzeichen hin (Reininghaus, Kempton, et al., 2016). Diese Daten bestärken die Annahme, dass aberrante Salienz vor allem mit der Entstehung, und Bedrohungserwartung insbesondere mit der Aufrechterhaltung und Chronifizierung von Psychosen assoziiert sein könnte. Es gilt, diesen Zusammenhang zwischen aberranter Salienz und Positivsymptomen der Psychose bei Personen mit bereits etablierten psychotischen Störungen weiter zu beleuchten.

Bislang wurde der Zusammenhang zwischen aberranter Salienz nicht bei Personen mit Psychosen untersucht, die explizit Substanzen konsumieren. Im Hinblick auf die eingangs genannten Charakteristika dieser zum einen prävalenten und zum anderen gefährdeten Gruppe gilt es, diese Lücke in der Forschung zu füllen.

1.6 Die Beziehung zwischen aberranter Salienz und Bedrohungserwartung

Wie gezeigt werden konnte, stellen die Theorien der aberranten Salienz und der Bedrohungserwartung jeweils plausible Erklärungen für die Entstehung von Psychose-symptomen dar.

Ein Defizit der bisherigen Literatur zu diesen Phänomenen ist, dass sie vor allem den Einfluss auf Wahnsymptomatik, und zum Teil auf Halluzinationen, beleuchten. Ein weiterer wichtiger Aspekt der Positivsymptomatik ist die Denkstörung, die aber häufig nicht mitberücksichtigt wird. Dennoch ist dieses Symptom klinisch oft vorherrschend und für Betroffene belastend, weswegen es unserer Aufmerksamkeit bedarf. Ihr Entstehen etwa im Zusammenhang mit aberranter Salienz ist zumindest logisch plausibel herzuleiten. So kann die Erfahrung zahlreicher aberranter Salienzen womöglich daran hindern, Gedanken klar zu formulieren, da zu viele Reize salient sind, so dass sich Betroffene nicht auf wesentliche Reize konzentrieren können.

Bei aberranter Salienz und Bedrohungserwartung handelt es sich nicht um konkurrierende, sondern wahrscheinlich komplementäre Phänomene. Die Erwartung kommender Bedrohungen kann für sich als eine Zuweisung von Salienz gedeutet werden. Aus den vorhandenen Informationen werden Schlüsse gezogen und eingeschätzt, wie wahrscheinlich ein bedrohliches Ereignis in der Zukunft sein könnte. Es handelt sich also um eine Bewertung, wie viel Aufmerksamkeit einer Situation zu schenken ist („threat prediction“) (Winton-Brown et al., 2014). Die experimentelle Beobachtung, dass Personen mit Psychosen proportional zum Schweregrad ihres Wahns neutrale Begriffe häufiger als unangenehm klassifizieren und negativ konnotierten Begriffen mehr Aufmerksamkeit schenken als Kontrollen (Holt et al., 2006), kann als Ausdruck

aberranter Salienz in Form erhöhter Wahrnehmung von Bedrohungen interpretiert werden. Aberrante Salienz könnte zu einem Bias in der Zuweisung von affektiver Wertigkeit an Stimuli, die eigentlich neutral sind, und zu erhöhter Aufmerksamkeit für negative Reize führen.

Im komplexen Zusammenspiel von Störungen des Affekts, Bedrohungswahrnehmung und aberranter Salienz ergeben sich bislang einige Hinweise auf die Richtung ihrer Assoziation. Mediationseffekte konnten nachgewiesen werden, bei denen der Einfluss negativen Affektes auf psychotische Erlebnisse durch Bedrohungswahrnehmung vermittelt wird (Klippel et al., 2017). Dass aberrante Salienz auf dieselbe kontextuelle Weise negativen Affekt in spätere Psychose verwandelt, ist weniger gut belegt. Der Einfluss aberranter Salienz auf Psychose scheint eher direkter Natur zu sein (Klippel et al., 2017). Eine alternative Erklärung könnte sein, dass Patient*innen in Studien häufig schon antipsychotische Medikation erhalten, welche aberrante Salienz direkt dämpft (Klippel et al., 2017). Im Gegensatz zu Bedrohungswahrnehmung, die aus Stresserfahrungen direkt zu resultieren scheint, scheint aberrante Salienz eher ein von Stress separates Phänomen zu sein. Es könnte sein, dass aberrante Salienz vielmehr direkt aus den genetischen und neurobiologischen Zuständen resultiert, die als Risikofaktoren für Psychose gelten (Klippel et al., 2017), und es sich damit bei Stress und aberranter Salienz um separate Prozesse handelt, die beide einen ähnlichen genetischen Ursprung teilen (Lataster et al., 2009).

Viele der bisher genannten Daten zu aberranter Salienz und Bedrohungserwartung entstammen ARMS- und FEP-Populationen, deren Untersuchung methodisch von Vorteil bei der Suche nach Faktoren ist, die Psychosen auslösen. Der Vergleich bereits Erkrankter und ihr Vergleich mit Gesunden ist als Ergänzung dieser Daten notwendig, um den Einfluss kognitiver Phänomene nicht nur auf die Entstehung, sondern auch die Aufrechterhaltung der Positivsymptome der Psychose darzustellen.

Cannabis beziehungsweise THC haben einen Effekt auf verschiedene Domänen der Salienz (Wijayendran et al., 2018). Daten aus Studien an gesunden Personen zeigen einen Einfluss von Cannabiskonsum auf die Präsentation aberranter Salienz (Anglin et al., 2021), wobei Cannabiskonsum auch das Auftreten schizotypischer Symptome über aberrante Salienz zu mediieren scheint (O'Tuathaigh et al., 2020). Auch an Gesunden ist die Evidenz aber uneindeutig (Dawes et al., 2022). Bislang existieren keine Studien, welche die Mechanismen der Bedrohungserwartung und aberranten Salienz auf psychotische Symptome bei Personen mit Psychosen untersuchen, die komorbid

Cannabis konsumieren, oder an einer Cannabis-konsumierenden Hochrisikogruppe. Im Gegenteil: häufig werden Patient*innen, die Drogen konsumieren oder konsumiert haben, aus Studien ausgeschlossen. Der Wunsch nach einer „reineren“ Stichprobe führt aber dazu, dass sich Ergebnisse schlechter auf die Grundgesamtheit der Patient*innen mit Psychosen übertragen lassen. Wie einleitend beschrieben, stellen Konsumierende einen erheblichen Teil dieser Population dar. Sie zu ignorieren, führt weder zu einem besseren Verständnis der Krankheitsentität noch zu einer besseren Versorgung für diesen bedeutenden Anteil der Erkrankten.

1.7 Ecological Momentary Assessment

Unter Laborbedingungen durchgeführte Studien besitzen in der Regel hohe Reliabilität, da sie stets unter denselben Bedingungen und unter Aufsicht des Studienpersonals ablaufen. Darunter leidet jedoch unter Umständen ihre Validität. Insbesondere sind Fragebögen und Untersuchungen unter artifiziellen Bedingungen sehr anfällig für einen Recall-Bias. Werden Teilnehmende dazu aufgefordert, von ihren alltäglichen Gefühlen, Wahrnehmungen und Stresssituationen zu berichten, geht Genauigkeit verloren, da solche kurzen Momente zum Untersuchungszeitpunkt bereits vergessen sind und so am ehesten eine Tendenz entsteht, alltägliche Stressoren zu untertreiben (Myin-Germeys & van Os, 2007).

Einzelne schwerwiegende Traumata tragen recht sicher zur Entstehung von Psychosen bei. Dennoch scheinen vor allem kleinere alltägliche Stressoren durch ihre dynamische und immediate Wirkung auf Stimmung und Denken und nicht zuletzt durch ihre kumulative Last maßgeblich zur Entwicklung der dysfunktionalen Kognitionen psychotischer Störungen beizutragen (Myin-Germeys & van Os, 2007; Myin-Germeys, van Os, et al., 2001). Durch die Protokollierung der Reaktionen auf bestimmte Situationen kann man somit idealerweise die Ätiologie der Entstehung und Aufrechterhaltung von psychiatrischen Krankheiten aufschlüsseln (Myin-Germeys et al., 2009). Dies eröffnet langfristig therapeutische Optionen, die situative Belastung durch Krankheitssymptome zu mindern und der Chronifizierung psychischer Krankheiten vorzubeugen.

Unter dem Begriff des „Ecological Momentary Assessment“ (EMA) (Stone & Shiffman, 1994) beziehungsweise der „Experience Sampling Method“ (ESM) (Csikszentmihalyi & Larson, 1987) werden eine Reihe von Studiendesigns zusammengefasst, deren Ziel es ist, Selbstausskunftsdaten von Proband*innen in ihrem gewohnten Umfeld zu erhe-

ben, in denen sie Angaben über ihren aktuellen Zustand möglichst frei von Verzerrungen durch den Einfluss von Erinnerungen machen. Dabei besitzt der einzelne Augenblick wenig Aussagekraft, die Summe der vielen flüchtigen Aufzeichnungen hingegen eröffnet Potenzial, verschiedenste Fragestellungen zu klären. Dafür können Teilnehmende um Angaben zu ihrer aktuellen Stimmung, Symptomatik und weiteren Kontextfaktoren wie Aktivität und Gesellschaft gebeten werden (Csikszentmihalyi & Larson, 1987; Myin-Germeys et al., 2009). Dank EMA gewinnen wir Einblick in die Darstellung psychiatrischer Erkrankungen im täglichen Leben. Es kann untersucht werden, wie sich Symptomatik und Aktivität im Tagesverlauf verändern, wann die Belastung durch die Erkrankung am höchsten und am niedrigsten ist oder welche Kontextfaktoren womöglich Symptome triggern (Myin-Germeys et al., 2009; Oorschot et al., 2009).

Ein gewichtiger Vorteil des EMA ist die Reduktion von Recall Bias. Indem die Zeit zwischen dem zu berichtenden Ereignis und dem Zeitpunkt des Berichts auf ein Minimum (im Falle der vorliegenden Studie wenige Sekunden) gesenkt wird, erhöht sich die Datenqualität enorm. Selbstauskünfte, die sich aus Erinnerungen speisen, sind auch bei besten Absichten anfällig für nicht nur zufälligen, sondern auch systematischen Bias. Da längst nicht alle Erfahrungen im Alltag überhaupt als Erinnerungen abgespeichert werden, sind Rückblicke zwangsläufig bruchstückhaft (Shiffman et al., 2008). Zudem, dass Erinnerungen ganz fehlen, sind diejenigen Erinnerungen, die berichtet werden können, teils fehlerhaft und unwahr. Beim Berichten vergangener Ereignisse in der jeweiligen Forschungseinrichtung übt dieser aktuelle Erzählkontext Einfluss auf den Inhalt der Erinnerungen aus. Es kommt zu Rationalisierungen und Verzerrungen (Csikszentmihalyi & Larson, 1987), wobei die Gefahr besteht, den aktuellen Zustand für übermäßig repräsentativ zu halten und auch (fälschlicherweise) für Zeitpunkte in der Vergangenheit zu benennen (Bolger et al., 2003). Werden Personen gebeten, Angaben über einen länger zurückliegenden Zeitraum zu machen, tendieren sie meist zu „Aggregationsphänomenen“, wobei eher Mittelwerte aus dem jeweiligen Zeitraum angegeben werden (Bolger et al., 2003; Shiffman et al., 2008). Dabei stellt die Bildung von Mittelwerten und anderen aggregierten Werten aus vielen Einzelmessungen eine reliablere Messung dar als die subjektive Mittelung durch die befragte Person selbst (Bolger et al., 2003), weswegen der Einsatz von EMA zur Bildung dieses Mittelwertes vorteilhaft ist. Dabei sind insbesondere subjektive, vor allem innere Erfahrungen (z.B.

Emotionen) im Gegensatz zu konkreten äußeren Vorkommnissen von Recall Bias betroffen (Bolger et al., 2003). Je salienter ein Ereignis ist (etwa aufgrund der emotionalen Wertigkeit), desto eher wird es erinnert. Dies führt gerade bei Menschen mit psychischen Erkrankungen zu einer Verzerrung rückblickend berichteter Phänomene hin zu (insbesondere negativen) Extremen (Palmier-Claus et al., 2011; Shiffman et al., 2008). Diese gängigen Mängel retrospektiver Selbstauskünfte werden durch den Einsatz von EMA erfolgreich adressiert.

Wie an alle Messungen stellt sich an EMA die Anforderung guter Reliabilität. Gängige Operationalisierungen dieses Konstruktes sind jedoch teilweise nicht anwendbar. Da es sich um Selbstauskünfte handelt, kann Interrater-Reliabilität grundsätzlich nicht erhoben werden. Eine Retest-Reliabilität ist ebenfalls wenig sinnvoll. Die Konstrukte, die mittels EMA gemessen werden, sollten nicht bei jeder Messung dieselben Werte annehmen, da sie gerade aufgrund ihrer Variabilität mit dieser Methode aufgezeichnet werden.

Die Minimierung von Recall Bias, die hohe zeitliche Auflösung durch regelmäßige Abfrage und die Beantwortung im realen Umfeld führt zu ausgesprochen validen Messungen (Shiffman et al., 2008). Damit bietet die EMA-Methodik eine wertvolle Ergänzung zu „klassisch“ erhobenen Querschnittsdaten und bietet optimale Voraussetzungen, um Variabilität zu detektieren (Myin-Germeys et al., 2009).

Die situative Validität von EMA, das heißt die sinnhafte Korrelation zwischen psychischen und situativen Angaben ist in der Regel gut. Ebenso ist die Konstruktvalidität von ESM-Angaben im Vergleich mit unabhängigen Messmethoden derselben Konstrukte meist zufriedenstellend. Dort wo eine Differenz zwischen verschiedenen Gruppen zu erwarten ist, wird sie mittels EMA auch valide aufgezeigt (Csikszentmihalyi & Larson, 1987).

Da die Daten in der gewohnten alltäglichen Umgebung der Teilnehmenden erhoben werden, besitzen diese eine sehr hohe ökologische Validität. Die Ergebnisse aus EMA-Studien können meist problemlos auf den Alltag der jeweils untersuchten Population übertragen werden (Shiffman et al., 2008). Während Daten, die im Laborkontext erhoben wurden, streng genommen nur für diese artifizielle Umgebung generalisierbar sind, so sind EMA-Daten für das echte Leben der untersuchten Populationen gültig.

EMA-Methoden können in mehrere Kategorien eingeteilt werden, je nachdem, zu welchem Anlass Daten erhoben werden. Beim sogenannten „Intervall-kontingenten“ De-

sign sind die Aufzeichnungspunkte in ein Schema mit festen Intervallen integriert, welche in Eigenverantwortung einzuhalten sind. Für die Teilnehmenden stellt ein solches Schema meist eine geringere Belastung dar, da die Abfragezeitpunkte bekannt sind und einfacher in den Alltag integriert werden können. Zusätzlichem Stress durch die Antizipation des nächsten Beeps wird vorgebeugt. Sind die Intervalle jedoch variabel und werden der teilnehmenden Person mittels eines Signals mitgeteilt, so spricht man von einer „Signal-kontingenten“ Durchführung. Die Intervalle können bei dieser Variante fest, semi-randomisiert oder randomisiert sein. Die Verwendung (semi-)randomisierter Beeps, die zum Ausfüllen von Fragebögen auffordern, bezeichnet das Experience Sampling (Experience Sampling Method, ESM), aus dem das heutige EMA hervorgegangen ist, im engeren Sinne (Bolger et al., 2003; Shiffman et al., 2008). Indem die Summe der zufälligen Abfragen eine repräsentative Stichprobe von Augenblicken erzeugt (Csikszentmihalyi & Larson, 1987), kann von einer insgesamt höheren Datenqualität ausgegangen werden, auch wenn die Unvorhersagbarkeit der Abfragezeitpunkte („Beeps“) diese Durchführvariante zu einer höheren Belastung und zu einem potenziellen artifiziellen Stressfaktor macht. Die Messung zu randomisierten Zeitpunkten hat wohl die höchste ökologische Validität aller ESM-Varianten, da die Abfrage nicht vorhersagbar ist und die Alltagsaktivitäten somit nicht verändert werden, um die Abfrage mit einzubeziehen (Bolger et al., 2003; Shiffman et al., 2008). Trotz der möglicherweise höheren Belastung für die Teilnehmenden wurde aufgrund der höheren Validität in der vorliegenden Studie ein Signal-kontingentes Design gewählt.

Bei der EMA-Forschung mit Personen, die legale oder illegale Drogen einnehmen, sind in der Vergangenheit Bedenken aufgekommen, dass diese zu dieser Aufgabe nicht in der Lage sein könnten. Kognitive und visuelle Einbußen während der Intoxikation könnten theoretisch zu Fehlern beim Lesen und Beantworten der Fragen führen. Eine dieser Population häufig vorgeworfene desorganisierte und delinquente Lebensweise könne die Compliance mit der gesamten Studie einschränken und gar zu Beschädigung oder Verlust von Studienmaterialien wie zum Beispiel elektronischer Geräte führen (Shiffman, 2009). Eine quantitative Metaanalyse von Complianceraten bei EMA-Studien unter Drogenkonsumierenden zeigte eine durchschnittliche Compliance (operationalisiert als der Anteil der Beeps, die vollständig ausgefüllt wurden) von etwa 75% (Jones et al., 2019). Es gibt keine empirisch fundierte Empfehlung, welche prozentuale Compliance als ideal gelten sollte, es existiert jedoch zumindest ein gewisser Konsens,

dass diese bei mindestens 80% liegen sollte (Jones et al., 2019) und somit nicht erreicht wird. Insgesamt deutet die empirische Evidenz auf eine zufriedenstellende Adhärenz von Substanzkonsumierenden zu EMA-Studienprotokollen, insbesondere wenn (beispielsweise finanzielle) Anreize für eine möglichst lückenlose Bearbeitung geschaffen werden (Preston et al., 2017; Shiffman, 2009), die Teilnehmenden ausführlich über Sinn und Zweck des EMA aufgeklärt werden oder zu Änderung ihres Konsumverhaltens motiviert sind (Wycoff et al., 2018). Auch die Sorge, Konsum könnte aufgrund von sozialer Unerwünschtheit untertrieben werden, konnte sich nicht bestätigen. In der Regel stimmen toxikologische Erhebungen mit den Angaben zu Konsum im EMA reliabel überein (Shiffman, 2009). Es sei an dieser Stelle betont, dass mit Ausnahme toxikologischer Verfahren jegliche Angaben zu Häufigkeit und Menge des Konsums von Drogen in klinischer Forschung auf Selbstauskünften beruhen. Hier ist EMA sogar eher überlegen, da es von der Vielzahl potenzieller Confounder zumindest Recall Bias minimiert. Gerade eine kognitive beziehungsweise mnestiche Einschränkung als direkte Folge des Konsums plädiert hier klar für EMA, bei der ein möglicher Konsum im Gegensatz zur retrospektiven Aufzeichnung im Laborsetting erst kürzlich erfolgt ist und daher noch eher erinnert wird (Schick et al., 2022).

Bereits seit Jahrzehnten werden auch in der Population der an Psychosen Erkrankten EMA-Studien durchgeführt (Mote & Fulford, 2020; Myin-Germeys et al., 2009; Myin-Germeys, van Os, et al., 2001; Palmier-Claus et al., 2019). Die Reliabilität und Validität von EMA ist in dieser Gruppe aufgrund von Bedenken über kognitive Defizite von großem Interesse. Zunächst stellt sich die Realisierbarkeit solcher Studien als zufriedenstellend dar (Myin-Germeys et al., 2011; Oorschot et al., 2009). So zeigen Schizophrenie- und Psychoseerkrankte gute Adhärenz zu Studienprotokollen, gehen auch mit elektronischen Studiengeräten sorgsam um und zeigen ausreichende Antwortraten, die nur leicht unter denen psychisch Gesunder liegen (Schick et al., 2022). Dabei sind diejenigen Personen, die weniger adhären sind, meist diejenigen, deren kognitive Einschränkung am ausgeprägtesten ist (Granholm et al., 2008). In dieser Population korrespondieren EMA-Messungen nicht immer gut mit der Messung derselben Konstrukte mittels retrospektiver Fragebögen. Zum Beispiel in der Erhebung sozialer Aktivität und Funktion und deren Umständen weichen die Ergebnisse der unterschiedlichen Methoden teils deutlich voneinander ab (Mote & Fulford, 2020). Welche der beiden Methoden die Realität besser abbildet, lässt sich nicht beweisen. Wir nehmen jedoch an, dass aufgrund der geringeren Recall Bias und höheren ökologischen Validität EMA einen

größeren Wahrheitsgehalt besitzt und zu bevorzugen ist. Die Validität des EMA bei Psychosen, gemessen als situative Validität einzelner Abfragen (zum Beispiel die jeweils korrelierte Angabe hohen positiven und gleichzeitig niedrigen negativen Affekts), ist (auch im Wochenverlauf) gut. Auch die Konstruktvalidität bei Vergleich der EMA-Angaben mit anderen Messmethoden ist adäquat (Granholm et al., 2008).

Positivsymptome und ihr Kontext wurden vielfach erfolgreich aufgezeichnet (Ben-Zeev et al., 2012; Collip et al., 2011; Delespaul et al., 2002; Granholm et al., 2008; Klippel et al., 2021; Myin-Germeys, Nicolson, et al., 2001; Paetzold et al., 2021; Palmier-Claus et al., 2012). Dies gelingt Patient*innen auch, wenn sie diese Erfahrungen selbst nicht eindeutig als psychotisch einordnen können (Myin-Germeys et al., 2011). Auch Negativsymptomatik bei Schizophrenie kann erfolgreich untersucht werden (Myin-Germeys et al., 2003), wobei meist eine bessere emotionale Reaktivität gezeigt wurde als angenommen (Gard et al., 2007). Die Beobachtung, dass Wahnsymptome selbst bei Patient*innen, die unter diesen stark leiden, im Tagesverlauf fluktuieren und auch zeitweise sistieren (Ben-Zeev et al., 2011), spricht stark für den Einsatz von EMA, um diese möglichst realitätsnah aufzuzeichnen. Das Erleben psychotischer Positiv- und Negativsymptome ist bisherigen EMA-Daten zufolge entschieden kein ständiges, statisches Vorkommnis. Vielmehr unterliegen sie Fluktuationen im Tagesverlauf und sind kontextuell beeinflussbar, was mit EMA gut aufzuzeichnen ist (Myin-Germeys et al., 2011; Oorschot et al., 2009; Schick et al., 2022). Besonders der Einfluss von Stressoren auf Psychosesymptome kann mittels EMA hervorragend untersucht werden (Myin-Germeys et al., 2009). Unter anderem der Einfluss von Cannabiskonsum auf Stimmung und spätere Psychosesymptome (und die umgekehrte Beziehung) wurden bislang erfolgreich mittels EMA dokumentiert (Myin-Germeys et al., 2009; Verdoux et al., 2003). EMA ist entsprechend ungemein besser als retrospektive Erhebungsmethoden geeignet, psychotische Symptomatik aufzuzeichnen und zu bewerten.

Ein Selektionsbias in EMA-Studien hin zu Patient*innen, deren Psychose (oder deren Substanzgebrauch bis -abhängigkeit) eher in Remission ist, da sie bessere Adhärenz zu Studienprotokollen aufweisen, konnte bislang nicht systematisch festgestellt werden. Auch schwer erkrankte Personen werden in diese Studien eingeschlossen und beantworten eine hinreichend große Anzahl an Beeps. Lediglich ihre Dropout-Raten sind geringfügig höher (Oorschot et al., 2009).

Zusätzlich zu den günstigen Eigenschaften bei der phänomenologischen Forschung

bietet ESM die Möglichkeit, Interventionen zu ebenden mittels EMA identifizierten Mechanismen anzubieten. Wenn man die in EMA-Studien erwiesenen Einflüsse alltäglicher Stressoren auf die Entstehung von (unter anderem psychotischen Erkrankungen) annimmt, erscheint die Wirkung einer ökologischen therapeutischen Intervention zum einen theoretisch schlüssig. Voraussetzung für den Erfolg einer solchen Alltags-nahen Intervention ist stets der Nachweis eines Zusammenhangs des zu behandelten Konstruktes als kausaler Faktor, am besten mittels eines ähnlichen EMA.

Es lässt sich zusammengefasst feststellen, dass die Verwendung von EMA eine elegante und vielversprechende Methode darstellt, um die kognitiven Mechanismen der Pathophysiologie im täglichen Leben von Patient*innen mit Psychosen und von Substanzkonsumierenden zu modellieren.

1.8 Hypothesen

Aus der aufgearbeiteten Literatur ergibt sich die Frage, inwieweit die kognitiven Phänomene der aberranten Salienz und Bedrohungserwartung bei Personen mit psychotischen Störungen, die komorbid Cannabis konsumieren oder konsumiert haben, auftreten, und sich auf psychotische Symptome im Alltag auswirken. Im Rahmen des DynAC-Projektes der Abteilung Public Mental Health am Zentralinstitut für Seelische Gesundheit Mannheim wurden verschiedene Alltagsaktivitäten sowie damit zeitlich assoziierte kognitive Phänomene untersucht. Gemeinsam mit anderen Angehörigen des Forschungsteams wurden potenzielle Teilnehmende gescreent, Daten erhoben und soziodemografische Daten ausgewertet. Mein eigener Anteil an dieser Dissertation waren die Beteiligung an den erstgenannten Aufgaben, und darüber hinaus die literarische Aufarbeitung der Teilthemen aberrante Salienz und Bedrohungserwartung im Zusammenhang mit Psychosen und Substanzkonsum, die Formulierung einer dahingehenden Fragestellung, die Erarbeitung der für meine Fragestellung erforderlichen statistischen Methoden, die statistische Auswertung der Datenpunkte, die aberrante Salienz und Bedrohungserwartung betrafen, und die Interpretation der Ergebnisse.

Zur Klärung der Frage, inwieweit aberrante Salienz und Bedrohungserwartung bei Personen mit psychotischen Störungen, die komorbid Cannabis konsumieren oder konsumiert haben, auftreten, und sich auf psychotische Symptome im Alltag auswirken, sollen in dieser Dissertation folgende Hypothesen erarbeitet werden:

- i. H₀: Aberrante Salienz, erfasst mittels EMA, ist bei Patient*innen, aber nicht Kon-

trollen, die Cannabis konsumieren, **nicht** mit einem Anstieg der Wahnideen assoziiert.

H₁: Aberrante Salienz, erfasst mittels EMA, ist bei Patient*innen, aber nicht Kontrollen, die Cannabis konsumieren, mit einem Anstieg der Wahnideen assoziiert.

- ii. H₀: Bedrohungserwartung, erfasst mittels EMA, ist bei Patient*innen, aber nicht Kontrollen, die Cannabis konsumieren, **nicht** mit einem Anstieg der Wahnideen assoziiert.

H₁: Bedrohungserwartung, erfasst mittels EMA, ist bei Patient*innen, aber nicht Kontrollen, die Cannabis konsumieren, mit einem Anstieg der Wahnideen assoziiert.

- iii. H₀: Aberrante Salienz, erfasst mittels EMA, ist bei Patient*innen, aber nicht Kontrollen, die Cannabis konsumieren, **nicht** mit einem Anstieg der Halluzinationen assoziiert.

H₁: Aberrante Salienz, erfasst mittels EMA, ist bei Patient*innen, aber nicht Kontrollen, die Cannabis konsumieren, mit einem Anstieg der Halluzinationen assoziiert.

- iv. H₀: Bedrohungserwartung, erfasst mittels EMA, ist bei Patient*innen, aber nicht Kontrollen, die Cannabis konsumieren, **nicht** mit einem Anstieg der Halluzinationen assoziiert.

H₁: Bedrohungserwartung, erfasst mittels EMA, ist bei Patient*innen, aber nicht Kontrollen, die Cannabis konsumieren, mit einem Anstieg der Halluzinationen assoziiert.

- v. H₀: Aberrante Salienz, erfasst mittels EMA, ist bei Patient*innen, aber nicht Kontrollen, die Cannabis konsumieren, **nicht** mit einem Anstieg der formalen Denkstörung assoziiert.

H₁: Aberrante Salienz, erfasst mittels EMA, ist bei Patient*innen, aber nicht Kontrollen, die Cannabis konsumieren, mit einem Anstieg der formalen Denkstörung assoziiert.

- vi. H₀: Bedrohungserwartung, erfasst mittels EMA, ist bei Patient*innen, aber nicht Kontrollen, die Cannabis konsumieren, **nicht** mit einem Anstieg der formalen Denkstörung assoziiert.

H₁: Bedrohungserwartung, erfasst mittels EMA, ist bei Patient*innen, aber nicht

Kontrollen, die Cannabis konsumieren, mit einem Anstieg der formalen Denkstörung assoziiert.

- vii. H₀: Aberrante Salienz, erfasst mittels EMA, ist bei Patient*innen, aber nicht Kontrollen, die Cannabis konsumieren, **nicht** mit einem Anstieg der Bedrohungserwartung assoziiert.

H₁: Aberrante Salienz, erfasst mittels EMA, ist bei Patient*innen, aber nicht Kontrollen, die Cannabis konsumieren, mit einem Anstieg der Bedrohungserwartung assoziiert.

2 MATERIAL UND METHODEN

2.1 Studiendesign

Die im Folgenden vorgestellten Daten stammen aus der DynAC-Studie, einer multi-zentrischen, prospektiven Beobachtungsstudie, die am Zentralinstitut für Seelische Gesundheit Mannheim (ZI) und am Psychiatrischen Zentrum Nordbaden in Wiesloch (PZN) zwischen Dezember 2019 und Juni 2021 durchgeführt wurde. Die Studie wurde am 27.06.2019 von der zuständigen Ethik-Kommission II der Universität Heidelberg an der Medizinischen Fakultät Mannheim genehmigt (Nummer des Ethikvotums: 2019-680N).

Für die Durchführung der Studie wurden Patient*innen der stationären und ambulanten Versorgung am Zentralinstitut für Seelische Gesundheit Mannheim und am Psychiatrischen Zentrum Nordbaden in Wiesloch rekrutiert. Kontrollpersonen ohne psychotische Erkrankungen wurden aus den therapeutischen Angeboten der beiden Zentren für Substanzkonsum und Sucht rekrutiert. Zudem wurden Teilnehmende für beide Gruppen aus der Bevölkerung gewonnen. Dazu wurden zielgruppenspezifische Werbeposts in sozialen Medien geschaltet sowie Posts in Selbsthilfe- und Interessengruppen in sozialen Medien gestellt. In Suchtberatungsstellen, Apotheken und Tabakläden wurden Flyer und Visitenkarten mit Studieninformationen verteilt. Zudem kontaktierten Personen das Studienteam, die journalistische Zeitungsartikel über die DynAC-Studie und weitere Studien der Abteilung Public Mental Health gelesen hatten und Interesse bekundeten. Darüber hinaus konnten Interessierte über die allgemeinen Probandenaufrufe auf der Webseite des ZI Mannheim Informationen über die Studie erhalten.

Alle Interessierten wurden persönlich umfassend über den Zweck der Studie, die erhobenen personenbezogenen Daten, die geplante Anonymisierung beziehungsweise Pseudonymisierung und ihre Rechte an den eigenen Daten nach der europäischen Datenschutz-Grundverordnung aufgeklärt. Alle Teilnehmenden (sowie eine erziehungsberechtigte Person im Falle Minderjähriger) gaben schriftlich ein informiertes Einverständnis.

Im Rahmen der Studienteilnahme wurden zwei persönliche Gespräche durchgeführt. Im ersten Gespräch (T0) erfolgten die Aufklärung über die Studienteilnahme, die Überprüfung der Ein- und Ausschlusskriterien, das PANSS-Interview sowie die Ausgabe

des Studien-Smartphones und die Einweisung in dessen Gebrauch. Am zweiten Termin (T1) wurde das Studiengerät zurückgegeben und die EMA-Erhebung nachbesprochen. Aufgrund der SARS-CoV2-Pandemie, während der ein Teil der Studienteilnehmenden rekrutiert wurde, fanden einige dieser Termine per Videotelefonie statt. Hierfür nutzten wir gesicherte Verbindungen auf Software der Anbieter CLICKDOC der Firma CGM Mobile Services GmbH (Koblenz) und RED connect der Firma RED Medical Systems GmbH (München). Entsprechend erhielten diese Teilnehmenden Unterlagen und Studien-Smartphone per Post oder Paket.

Nach Abschluss der Studie erhielten Teilnehmende eine Aufwandsentschädigung, deren Höhe sich an der Anzahl ausgefüllter EMA-Beeps bemaß und maximal 20 Euro betrug. Teilnehmende, die sich Versuchspersonenstunden für ihren Studiengang bescheinigen ließen, erhielten keine monetäre Vergütung.

2.1.1 Ein- und Ausschlusskriterien

Zu den Einschlusskriterien für beide Gruppen zählten ein Lebensalter zwischen 14 und 30 Jahren und ein regelmäßiger Konsum von Cannabis, Kokain beziehungsweise Amphetaminen. Konkret sollten die Proband*innen in den letzten 12 Monaten (gegebenenfalls den letzten 12 Monaten vor Diagnosestellung) mindestens zwei- bis dreimal wöchentlich eine oder mehrere der genannten Substanzen konsumieren. Grund hierfür war, dass die Erfassung der Selbstauskunftsdaten für je 6 Tage folgen sollte. Um eine potenzielle Wechselwirkung von Affekt, Stimmung, psychotischem Erleben und Substanzkonsum erfassen zu können, sollte so sichergestellt werden, dass es mit einer ausreichenden Wahrscheinlichkeit im Verlauf des EMA zu einem Konsum von Substanzen käme. Diese Kriterien wurden anlehnd an die EMA-Studie von Henquet et al. aufgestellt, wo sie zur Erhebung ausreichender Daten zu den relevanten Ereignissen führten (Henquet et al., 2010). Einschlusskriterium für die Patient*innengruppe war das Vorliegen einer psychotischen Störung (ICD-10 F20, F22, F23, F25, F28, F29) inklusive drogeninduzierter psychotischer Störungen (F12.50 - .53). Die Diagnosen wurden von den Behandelnden vor Studieneinschluss gestellt. Als Anhalt für diese Auswahl galt unter anderem die einleitend erwähnte Tatsache, dass kognitive Aberranzen wie aberrante Salienz und Bedrohungserwartung spezifisch mit der transdiagnostischen Dimension der Psychose assoziiert sind. Eine Reduktion allein auf Schizophrenien wäre daher unvollständig gewesen.

Ausschlusskriterien für beide Gruppen waren eine Intelligenzminderung oder eine

mangelnde Kenntnis der deutschen Sprache in einem Ausmaß, die jeweils nach Auffassung des Studienpersonals eine erfolgreiche Beantwortung der im Rahmen der Studie vorgelegten Selbstauskunftsfragebögen sowie des klinischen Interviews unmöglich gemacht hätten. Für die Kontrollgruppe war zudem das Vorliegen einer psychotischen Störung Ausschlusskriterium. Diese wurde definiert als die Lifetime-Diagnosestellung einer psychotischen Störung. Ebenso war eine psychotische Störung bei Verwandten ersten Grades Ausschlusskriterium. Zudem wurden Personen ausgeschlossen, die Antipsychotika in antipsychotisch wirksamer Dosierung einnahmen und Personen, die in der 16-Item-Version des Prodromal Questionnaire (PQ-16, siehe unten) als Ausdruck nicht unerheblicher psychotischer Symptomatik einen Punktwert von mehr als 6 Punkten erreichten.

2.1.2 Psychometrie

Soziodemografische Kenngrößen (Alter, Geschlecht, Herkunft, Ethnizität, Muttersprache, Familienstand, Wohnsituation, Bildungsniveau, berufliche beziehungsweise akademische Tätigkeit) wurden basierend auf Items des Client Sociodemographic and Service Receipt Inventory (CSSRI) erhoben (Roick et al., 2001).

In einem weiteren Fragebogen wurden Teilnehmende gebeten anzugeben, welche Substanzen sie schon mehrfach konsumiert hatten. Bei jeder bereits mehrfach konsumierten Substanz wurde zudem das Lebensalter beim ersten Konsumereignis, das Lebensalter zur Zeit des höchsten Konsums und die Konsumfrequenz in den letzten 12 Monaten sowie im vergangenen Monat erfragt. Anhand dieses Surveys wurde zum einen das allgemeine Spektrum und Ausmaß des Drogenkonsums erhoben und zum anderen wurde das Einschlusskriterium regelmäßigen Cannabiskonsums überprüft.

Anhand eines weiteren Fragebogens wurden psychotische Erkrankungen bei Verwandten ersten Grades erhoben. Alle Verwandten ersten Grades (Vater, Mutter, Geschwister und Halbgeschwister, eigene Kinder, Großeltern, Onkel und Tanten, Nichten und Neffen) wurden aufgezählt. Teilnehmende wurden gebeten, für jede dieser Personen anhand eines Nummernsystems alle bekannten psychiatrischen Diagnosen zuzuordnen (oder alternativ anzugeben, dass die betreffende Person nicht existiere). Zudem konnte angegeben werden, ob diese Diagnosen fraglich oder sicher gestellt seien.

Der PQ-16 ist ein Fragebogen, der attenuierte psychotische Symptome mit 16 Items

in drei Subskalen (ungewöhnliche Denkinhalte, Wahrnehmungsstörungen, Desorganisation) erfasst. Als Kurzversion des PQ-92 zeigt er gute interne Konsistenz und eine hohe Sensitivität sowie Spezifität in der Erkennung von Personen mit Hochrisikosyndrom für Psychosen aus der Kohorte derer, die medizinische Hilfe aufgrund psychischer Symptomatik aufsuchen. Als Cutoff-Wert zur Identifizierung von Individuen mit (hohem Risiko für) Psychosen sind 6 Punkte definiert. Die Ergebnisse des PQ-16 zeigen gute übereinstimmende Validität mit etablierten Interview-basierten Erfassungen des Psychoserisikos (Ising et al., 2012).

Zur Einordnung der Schizotypie der Stichprobe wurde eine 22-Item-Fassung des Schizotypal Personality Questionnaire (SPQ) verwendet. Dieser erfragt die neun Diagnosekriterien der schizotypen Persönlichkeitsstörung nach dem Diagnostic and Statistical Manual (DSM) mit hoher interner Konsistenz und Validität gegenüber klinischen Interviews (Raine, 1991).

Zur Graduierung der psychotischen Störung wurde mit allen Proband*innen das strukturierte klinische Interview der Positive and Negative Syndroms Scale (PANSS) (Kay et al., 1987) durchgeführt. In diesem Fremdbeurteilungsinstrument mit 30 Items, die auf 7-stufigen Likert-Skalen geratet werden, sind Positiv- und Negativsymptome sowie sogenannte Generalsymptome der allgemeinen Psychopathologie in drei Subskalen eingestuft. Die Skalen haben sich als voneinander unabhängig und robust gegenüber Confoundern wie Kognition oder unerwünschter Arzneimittelnebenwirkungen erwiesen und folgen einer Normalverteilung. Es sind maximal 210 Punkte zu erreichen, wobei man ab 75 Punkten von einer „mäßigen“, ab 95 Punkten von einer „deutlichen“ und ab 116 Punkten von einer „schweren“ Krankheit spricht. Es ist zum Verständnis der Punktwerte in der Kontrollgruppe zu betonen, dass für jedes Item mindestens ein Punkt vergeben wird, also bei Fehlen jeglicher Psychopathologie ein Mindestwert von 30 Punkten erzielt wird (Mortimer, 2007). Die PANSS kann als Standardinstrument zur Erfassung der Krankheitsschwere bei Psychosen und zur Vergleichbarkeit klinischer Stichproben angesehen werden.

Die Social and Occupational Functioning Assessment-Skala (SOFAS) beruht auf der Achse V des DSM (American Psychiatric Association, 2013) und soll das globale psychosoziale Funktionsniveau im Alltag als Fremdrating abschätzen. Die eindimensionale Skala ratet das soziale, das berufliche beziehungsweise akademische sowie das selbstfürsorgliche Funktionsniveau von 1 bis 100 (Goldman et al., 1992). Durch das interviewende Studienpersonal wurden Einschätzungen zum einen des aktuellen als

auch retrospektiv des Funktionsniveaus der vergangenen 12 Monate angestellt.

Wie bereits beschrieben spielen sozioökonomische Faktoren eine wichtige Rolle in der Entstehung von Psychosen. Es war entsprechend damit zu rechnen, dass Kontroll- und Patient*innengruppe für einige dieser Parameter wie Schulbildung oder finanzielle Situation nicht strukturgleich sein würden. Um diese Unterschiede auszugleichen, wurde aus verschiedenen Faktoren basierend auf Konzepten von Morgan et al. und Rauschenberg et al. ein sozialer Risikoindex berechnet (Morgan et al., 2008; Rauschenberg et al., 2021). Jeder der sechs einbezogenen Faktoren wurde dichotom kodiert („Risikofaktor liegt vor“ beziehungsweise „Risikofaktor liegt nicht vor“).

Informationen zum Bildungsstand wurden aus dem CSSRI-Fragebogen eingeholt, in dem „Grundschulausbildung“, „Hauptschule/Realschule“, „Abitur/Hochschulreife“, „anderer Schulabschluss“, „(noch) kein Schulabschluss“ und „Nicht bekannt“ als Auswahlmöglichkeiten zur Verfügung standen. War höchstens ein Grundschul- oder gar kein Schulabschluss angegeben, so wurde ein Punkt für die Kategorie „kein (höherer) Schulabschluss“ vergeben.

Des Weiteren gelten Einsamkeit und soziale Fragmentation mit geringer sozialer Anbindung als Risikofaktoren für Psychosen (Chau et al., 2019; Michalska da Rocha et al., 2018). Es wurde daher jeweils ein Risikopunkt vergeben, wenn die teilnehmende Person im CSSRI angegeben hatte, allein zu leben oder alleinstehend, hier ledig, zu sein. Aus dem CSSRI standen nur Angaben zum rechtsgültigen Familienstand zur Verfügung; es ist also möglich, dass einige der Unverheirateten durchaus in Partnerschaften leben könnten.

Als weiteren sozialen Risikofaktor wurden die beruflichen beziehungsweise akademischen Umstände berücksichtigt. Es wurde ein Punkt vergeben, wenn aktuell keiner regulären Erwerbsarbeit oder Ausbildung nachgegangen wurde. Zu diesen Risikokriterien zählte Erwerbslosigkeit, der Bezug jedweder Form von Rente oder die Tätigkeit in geschützten Einrichtungen (das heißt außerhalb des sogenannten ersten Arbeitsmarktes). Alle Personen also, die nicht in einem geregelten Arbeitsverhältnis standen, erwerbslos oder arbeitssuchend waren und keine Bildungseinrichtung wie Schule oder Hochschule besuchten, erhielten einen Punkt für „erwerbslos“.

Zudem wurde die aktuelle Wohnsituation in den Index aufgenommen. Hier wurde ein Punkt vergeben, wenn keine übliche Miet- oder Eigentumswohnung bewohnt wurde, sondern Teilnehmende in einer geschützten Einrichtung jedweder Art lebten, wie Über-

nachtungsangebote für psychisch Erkrankte oder Langzeitaufenthalte auf psychiatrischen Stationen. Ebenso wurde dieser Punkt für Wohnungs- oder Obdachlosigkeit vergeben.

Die ethnische Zugehörigkeit als Näherung für Marginalisierung wurde aus Angaben zu Staatsbürgerschaft, Geburtsland und Muttersprache zusammengesetzt. Sobald entweder nichtdeutsche Staatsbürgerschaft, nichtdeutsches Geburtsland oder nichtdeutsche Muttersprache vorlagen, wurde für die Eigenschaft „Migration“ ein Punkt vergeben.

Insgesamt setzt sich der soziale Risikoindex also aus sechs Summanden zusammen, ebenso wie in den genannten Publikationen von Morgan et al. und Rauschenberg et al. Es sind Scores von 0 bis 6 möglich.

2.2 Ecological Momentary Assessment

Es wurden die Geräte A3 der Firma Xiaomi (Peking, China) mit dem Android-Betriebssystem in Version 9 oder höher verwendet. Diese wurden an die Teilnehmenden für sieben Tage verliehen.

Bei der für die EMA-Abfragen verwendeten Software handelte es sich um die App movisens XS in der Version 1.4.8 oder höher der Firma movisens GmbH (Karlsruhe).

Zu Ende des ersten Termins wurde den Teilnehmenden das Studien-Smartphone mit Zubehör ausgehändigt. Gemeinsam mit dem Studienpersonal wurde der ideale Abfragezeitraum am Tag anhand der Fragen „Wann stehst du gewöhnlich auf?“ und „Wann gehst du gewöhnlich ins Bett?“ eingestellt. Die Teilnehmenden wurden darauf hingewiesen, diesen Zeitraum so festzulegen, dass sie in der kommenden Woche auf jeden Fall innerhalb des Zeitraumes wach sein würden. So sollte einer systematischen Unterbeantwortung vorgebeugt werden, etwa, weil durch längeres Ausschlafen am Wochenende Beeps ignoriert blieben. Anhand von Screenshots der möglichen Fragen wies das Studienpersonal die Proband*innen ausführlich in die EMA-Fragebögen ein. Die Bedeutung der einzelnen Items sowie der Likert-Skalen wurde erläutert. Des Weiteren wurden sie eingehend darauf hingewiesen, die Antworten jeweils so zu geben, wie sie in dem Moment direkt vor Läuten des Smartphones zuträfen. So sollte einer Verfälschung vorgebeugt werden, zum Beispiel weil Teilnehmende einen Raum voller Menschen für mehr Privatsphäre während der Beantwortung verließen oder die Abfrage selbst als störend empfanden; Teilnehmende wurden darauf hingewiesen, sol-

che Veränderungen der momentanen Lage nicht in ihre Antworten einfließen zu lassen. An das EMA-Briefing anschließend hatten Teilnehmende Zeit, Fragen zum EMA zu stellen. Auf den Studiengeräten waren die Kontaktdaten des Studienteams angebracht, und Teilnehmende wurden aufgefordert, bei Problemen mit dem Studien-Smartphone oder bei Fragen zum Ausfüllen der EMA anzurufen. Mit dem Zeitpunkt der Aushändigung wurden die EMA-Abfragen gestartet.

Das Sampling-Schema bestand aus intervallkontingenten Abfragen. Diese wurden von der Software innerhalb des vorgegebenen Zeitraumes in semi-randomisierten Intervallen generiert und mittels eines akustischen Signals sowie einer Push-Nachricht auf dem Sperrbildschirm des Gerätes an den Probanden oder die Probandin vermittelt. Die Teilnehmenden hatten stets die Möglichkeit, die Abfrage sogleich zu beantworten, einmalig für 15 Minuten zu verschieben oder die Bearbeitung direkt abzulehnen. Dies sollte die Adhärenz der Teilnehmenden für einzelne Beeps erhöhen und die Disruption durch die Studienteilnahme im Alltag verringern. Sobald der Fragebogen ausgefüllt war, konnten die Antworten nicht mehr geändert werden, um Recall Bias vorzubeugen. Die Entscheidung zugunsten des semi-randomisierten Schemas wurde deshalb getroffen, weil es sich bei der Beobachtung von Affekt und Konsum nicht um planbare Ereignisse handelt, die stets zu festen Zeitpunkten stattfinden. Um möglichst viele dieser sehr flexiblen Ereignisse aufzuzeichnen, erschien ein ebenfalls flexibles Signalkontingentes Design am besten geeignet. Um dabei aber auch möglichst den gesamten Tag abzudecken und übermäßige zeitliche Häufungen von Beeps zu vermeiden, wurde auf ein völlig randomisiertes Design verzichtet.

Die Anzahl von zehn Beeps pro Tag wurde (unter anderem in Anlehnung an Reinighaus, Kempton, et al. (2016) und Henquet et al. (2010)) mit der Absicht gewählt, das bestmögliche Gleichgewicht zwischen einer hohen Anzahl an Abfragen und somit hohen zeitlichen Auflösung einerseits, und einer vertretbaren Belastung der Teilnehmenden andererseits zu schaffen. Insbesondere Angaben zu Ereignissen, die seit dem vorangegangenen Beep geschehen sind, werden vermutlich ungenauer, je weiter die jeweiligen Beeps auseinander liegen. Des Weiteren besteht zunehmend die Gefahr, einzelne Ereignisse, die häufig auftreten oder häufig in ihrer Wertigkeit schwanken, gar nicht aufzuzeichnen. So kann beispielsweise seit dem letzten Beep mehrmals konsumiert worden sein, wobei aber nur der zuletzt zurückliegende Konsum dokumentiert wird. Alternativ könnten Schwankungen im Affekt aufgetreten sein, bei denen aber nur so wenige Momente aufgezeichnet worden sind, dass die Daten die Realität nicht mehr

wiedergeben. Da keines der für die Fragestellung der Studie interessierenden Ereignisse vorhersagbar auftritt (zumindest nicht vor Ausfüllen der EMA-Fragebögen für einige Tage, woraufhin Algorithmen grundsätzlich in der Lage wären, Voraussagen über die Verhaltensmuster des Individuums zu treffen), ist eine randomisierte Abfolge der Beeps am besten geeignet. Durch die zufällige Verteilung über den Tag hinweg wird sichergestellt, dass innerhalb des Analysezeitraumes von sechs Tagen alle Tageszeiten mit abgedeckt sind. Die ebenso zufällig verteilten Verhaltensweisen und Emotionen können somit am zuverlässigsten aufgedeckt werden.

In einigen Fällen wurde der Abfragezeitraum um weitere 6 Tage verlängert. Teilweise war der tatsächliche Bearbeitungszeitraum, während dem Teilnehmende im Besitz des Studiensmartphones waren, etwa aufgrund von Wochenenden, Feiertagen oder Quarantäneanordnungen aufgrund der SARS-CoV2-Pandemie noch länger als sieben Tage. Obwohl Teilnehmende in diesen Fällen dazu angewiesen wurden, das Studiensmartphone nach sechs vollendeten Erhebungstagen auszuschalten und keine zusätzlichen Beeps zu beantworten, erfolgte dies nicht immer.

Die einzelnen Fragen wurden den Teilnehmenden in chronologischer Reihenfolge präsentiert. Dabei konnte immer nur diejenige Frage eingesehen und beantwortet werden, die gerade auf dem Bildschirm erschien. Die jeweils nächste Frage wurde erst angezeigt, wenn die aktuelle Frage beantwortet oder übersprungen worden war. Dadurch, dass Fragen manuell übersprungen werden mussten, wenn Teilnehmende sie nicht beantworten wollten oder konnten, sollte ein übermäßiges Überspringen aus Gründen von Zeit oder Bequemlichkeit vermieden werden.

Im Folgenden sollen die einzelnen Items des Ecological Momentary Assessments dargestellt sowie ihr Hintergrund erläutert werden.

Es fanden zwei verschiedene Fragebögen Anwendung. Die erste Abfrage des Tages war stets der sogenannte Morgenfragebogen, in dem die Teilnehmenden angeben sollten, wie sie geschlafen hatten. Tagsüber folgten in semi-randomisierten Zeitintervallen insgesamt zehn Abfragen des Stimmungs-EMA-Fragebogens. Dieser setzte sich aus den insgesamt 32 bis 41 Items (mit Aufklappen weiterer Items je nach Antwort) zusammen. Die für die vorliegende Fragestellung relevanten Maße betreffen die Ausprägung der aktuellen psychotischen Symptome der Teilnehmenden (Wahn, Denkstörung und Halluzination), einer aktuellen aberranten Salienz sowie Bedrohungserwartung. Die weiteren Maße, auf die hier nicht näher eingegangen werden soll, befassten sich mit dem Affekt, der aktuellen Aktivität, dem aktuellen sozialen Kontext

und seit der letzten Abfrage aufgetretenen positiven und negativen Ereignissen. Zudem sollten Teilnehmende im letzten Item des Fragebogens angeben, inwieweit sie die EMA-Abfrage als störend empfunden hatten (im Folgenden „Störungsitem“; Wortlaut: „Diese Abfrage hat mich gestört“). Insgesamt bestand eine Abfrage aus bis zu 41 EMA-Items, davon elf zum Affekt, drei zu aberranter Salienz, acht zur psychotischen Positivsymptomatik, zwei zur aktuell verübten Aktivität, einem bis fünf zum sozialen Umfeld zum Zeitpunkt der Abfrage, zwei bis sechs zum seit der letzten Abfrage erfolgten Substanzkonsum und der Einnahme von Medikamenten, drei bis vier zu den seit dem letzten Signal aufgetretenen wichtigen Ereignissen, einem zur Bedrohungserwartung sowie zuletzt dem Störungsitem. Die Reihenfolge der Fragen wurde gewählt, um Konstrukte, für die stärkere momentane Schwankungen bekannt sind (zum Beispiel Affekt sowie Krankheitssymptomatik), möglichst früh abzufragen. Somit sollte die aufgrund der hohen Momentbezogenheit erwartete Recall Bias minimiert werden. Besser objektiv fassbare Themen wie Aktivitäten konnten hingegen später abgefragt werden, ohne die Ergebnisse nennenswert zu verzerren. Die aktuelle Bedrohungserwartung als Frage, die sich auf die Zukunft bezieht, wurde konsequenterweise ans Ende des EMA-Fragebogens gestellt (Palmier-Claus et al., 2011).

Die einzelnen Items des EMA sind in der folgenden Tabelle aufgeführt (die Reihenfolge der Aufzählung entspricht der in der EMA-Durchführung in der App angezeigten Reihenfolge):

Tabelle 1: EMA-Skalen							
Messgröße		ESM-Item	Rating	Basierend auf	Interne Konsistenz: Cronbachs Alpha		
Aberrante Salienz		„Alles zieht gerade meine Aufmerksamkeit auf sich.“	7-stufige Likert-Skala von 1 „Überhaupt nicht“ bis 7 „Voll und ganz“	Reininghaus, Kempton, et al., 2016	0.30		
		„Alles scheint gerade eine Bedeutung zu haben.“		Reininghaus, Kempton, et al., 2016			
		„Ich bemerke Dinge, die ich vorher nicht bemerkt habe.“		Reininghaus, Kempton, et al., 2016			
Positivsymptome	Wahnvorstellungen	„Ich bin misstrauisch.“				0.30	0.25
		„Ich fühle mich unwirklich.“					
	Halluzinationen	„Ich höre Dinge, die nicht wirklich da sind.“				0.56	
		„Ich sehe Dinge, die nicht wirklich da sind.“					
Denkstörung		„Ich bekomme diese Gedanken nicht aus dem Kopf.“			0.29		
		„Meine Gedanken werden von anderen beeinflusst.“					
		„Es fällt mir schwer, meine Gedanken in Worte zu fassen.“					
		„Ich habe das Gefühl, ich verliere die Kontrolle.“					

Bedrohungserwartung	„Jetzt denke bitte daran, was in den nächsten Stunden passieren könnte. ↵ Ich denke daran, dass etwas Unangenehmes passieren wird.“		Reininghaus, Kempton, et al., 2016	
---------------------	--	--	------------------------------------	--

Aus den Items des EMA wurden durch Berechnung des arithmetischen Mittels Skalen konstruiert. Das psychotische Erleben wurde in drei Skalen unterteilt: die der inhaltlichen Denkstörungen (Halluzinationen und Wahnvorstellungen) sowie die der formalen Denkstörungen. Aus dem Mittelwert der drei Items zur aberranten Salienz wurde eine weitere Skala konstruiert. Das Konstrukt Bedrohungserwartung bestand aus nur einem Item.

Die interne Konsistenz dieser Skalen wurde mittels Cronbachs Alpha (s. Tabelle 1) bestimmt (Schick et al., 2022). Dazu wurden die einzelnen Skalen um den Mittelwert zentriert, um den Likert-Skalen (1 bis 7) einen sinnvollen Nullwert zu verleihen. Diese Art der Zentrierung wurde gewählt, da bezüglich der Reliabilität der Items als Bestandteile der Skalen keine Gruppeneffekte zu erwarten waren. Es wird davon ausgegangen, dass die Mitglieder beider Gruppen gleichermaßen dazu in der Lage sind, die Items inhaltlich zu verstehen und zu beantworten und dass die Gruppenzugehörigkeit daher keinen Einfluss auf die Konsistenz nimmt.

2.3 Statistische Analyse

Die statistischen Analysen erfolgten mit der Software Stata in der Version 15.1 der Firma StataCorp LLC (College Station, Texas).

Für alle Tests wurde ein Signifikanzniveau von 0,05 definiert.

2.3.1 *Demografische Daten und klinische Parameter*

Bei allen hierfür relevanten Variablen wurden jeweils pro Studiengruppe zweiseitige Shapiro-Wilk-Tests durchgeführt, um die Normalverteilung der Daten zu prüfen. Zur Testung der Verteilung wurden Tests auf Gleichheit der Varianzen zwischen den Gruppen verwendet.

Um zu überprüfen, ob ein Unterschied in der Altersstruktur zwischen den Gruppen bestand, das heißt sich die Mittelwerte des Lebensalters in den Gruppen signifikant unterschieden, wurde ein zweiseitiger t-Test für unabhängige Stichproben verwendet. Ein Chi-Quadrat-Test auf Unabhängigkeit wurde durchgeführt, um zu untersuchen, ob die beiden Gruppen für das Merkmal „Geschlecht“ strukturgleich waren.

Um einen Gruppenunterschied beim Sozialen-Risiko-Index zu überprüfen, wurde ein zweiseitiger t-Test berechnet.

Da die PANSS-Scores weder Homoskedastizität noch Normalverteilung aufwiesen, wurde ein Mann-Whitney-U-Test durchgeführt, um zu überprüfen, ob ein signifikanter Unterschied der PANSS zwischen den Gruppen vorhanden war.

Zur Überprüfung der Frage, ob sich der mittlere Punktwert in der SOFAS zwischen den Gruppen unterschied, wurde ein zweiseitiger t-Test für unabhängige Stichproben angewandt. Dieser Test wurde des Weiteren verwendet, um die durchschnittlichen Scores im PQ-16-Fragebogen und im SPQ-Fragebogen zwischen den Gruppen sowie um das Lebensalter beim ersten Konsum von Cannabis zu vergleichen und jeweils zu überprüfen, ob ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den beiden Studiengruppen bestand. In den Fällen, in denen Teilnehmende für das Lebensalter zum Zeitpunkt des ersten Konsums keine einzelne Zahl angegeben hatten, sondern eine Zeitspanne, wurde zum Zweck der Vergleichbarkeit aller Teilnehmenden das Mittel dieses Intervalls herangezogen.

2.3.2 EMA-Items

Anhand der Studien-IDs wurden den pseudonymisierten EMA-Daten die jeweiligen Zugehörigkeiten zur Patienten- und Kontrollgruppe zugewiesen. Um ausreichend hohe Effektstärken bestimmen zu können, wurden in die Analyse nur Teilnehmende eingeschlossen, die an mindestens zwei verschiedenen Tagen im Erhebungszeitraum kumulativ mindestens fünf Beeps beantwortet hatten. Das Mindestmaß von zwei verschiedenen Tagen wurde gewählt, um ein Minimum an Variation in den untersuchten Konstrukten zuzulassen. In den Fällen, in denen EMA-Daten von über sieben Tagen vorlagen (siehe Kapitel 2.2) wurden alle Beeps ab Tag sieben aus der Analyse ausgeschlossen.

Die Gesamtmittelwerte über allen Teilnehmenden und alle Beeps der einzelnen EMA-Maße sind im Anhang als Histogramme und Box Plots zu finden.

Die interne Konsistenz der vier Items zu psychotischen Erlebnissen (Halluzinationen und Wahnvorstellungen) betrug $\alpha = 0,25$. Für die vier Items der formalen Denkstörung konnte eine interne Konsistenz von $\alpha = 0,29$ festgestellt werden. Die Skala der aber-ranten Saliens aus drei Items wies ein Cronbach'sches Alpha von $\alpha = 0,30$ auf.

Henquet et al. 2010 verwendeten in ihrer Studie eine ähnliche Skala mit zwei Items zu jeweils optischen und akustischen Halluzinationen und berichteten hier eine interne Konsistenz von $\alpha = 0,70$. Die Wahnvorstellungsskala dieser Autoren enthielt fünf

Items, wobei hiervon drei der Kategorie „Denkstörung“ der hier berichteten Untersuchung entsprechen würden und entsprechend weniger vergleichbar sind. Für diese Skala berichteten Henquet et al. eine interne Konsistenz von $\alpha = 0,72$.

Wie in Tabelle 1 angegeben, basieren einige der in dieser Dissertation angewandten ESM-Items auf der Publikation von Reininghaus, Kempton et al. 2016, weswegen der Vergleich zu den dort angewandten Skalen besonders interessiert. Die jeweilige Zusammensetzung der Skalen „Aberrante Saliens“ und „Bedrohungserwartung“ stimmt in Anzahl und Formulierung überein. Psychotische Erfahrungen wurden von Reininghaus et al. in einer einzigen Gesamtskala zusammengefasst, die sieben Items zu Halluzinationen, Wahn und Denkstörungen enthielt. Die Publikation der Studie enthält keine Angaben zu den internen Konsistenzen dieser Skalen.

Wie aus den im Anhang aufgeführten Histogrammen ersichtlich ist, sind einige der EMA-Maße linksschief verteilt. Um diesen Umstand auszugleichen, und um den Skalen eine aussagekräftige Null zu verleihen, der für die später durchzuführende Mehrebenenregression erforderlich ist, wurden die Skalen z-standardisiert. Dies hatte zudem den Vorteil, dass die Abhängigkeit der Daten innerhalb eines Subjektes und die dadurch entstehenden Random Effects teilweise ausgeglichen wurden.

Eine einfaktorielle ANOVA wurde angewandt, um mögliche Unterschiede in den Gesamtmittelwerten der einzelnen EMA-Maße zwischen den Gruppen zu untersuchen. Für Alter und Geschlecht der Teilnehmenden adjustierte lineare Regressionsmodelle wurden angepasst, um den Einfluss der Gruppenzugehörigkeit auf die Adhärenz zum Studienprotokoll zu untersuchen, das heißt die Gesamtanzahl beantworteter Beeps. Ebenso wurden lineare Regressionen durchgeführt, um einen möglichen Einfluss der Gruppenzugehörigkeit auf die Gesamtmittelwerte der einzelnen genannten EMA-Maße zu ermitteln.

2.3.3 *Missings-Analyse*

Zur Überprüfung, ob fehlende Werte im EMA systematische Ursachen hatten, also Missing at Random (MAR) oder Missing Not at Random (MNAR) waren, wurde eine Missings-Analyse mittels logistischer linearer Mehrebenenregression durchgeführt.

Hierzu wurde pro EMA-Item eine Dummy-Variable erstellt, die für alle EMA-Beeps, die im festgelegten Erhebungszeitraum lagen (siehe Kapitel 2.3.2), festlegte, ob das jeweilige Item ausgefüllt wurde oder nicht. Um zu untersuchen, ob sich die Anzahl an

fehlenden Werten zwischen den Gruppen unterschied, wurden Chi-Quadrat-Tests zwischen den einzelnen Missing-Dummy-Variablen und der Gruppe durchgeführt. Es wurde im Vorfeld festgelegt, dass die Regressionsmodelle zum Auffinden von Prädiktoren fehlender Werte im Falle von Unterschieden zwischen den Gruppen separat pro Gruppe angepasst werden würden. In der Annahme, dass fehlende Werte mit der Symptombelastung zusammenhängen, wurden Interview- sowie Fragebogen-Scores als Trait-Maße für die Krankheitsschwere herangezogen. Untersucht wurden Zusammenhänge zwischen den PANSS-Gesamtscores, den Scores der PANSS-Positivskala (7 Items), dem aktuellen SOFAS-Score als Ausdruck des psychosozialen Funktionsniveaus und den SPQ- sowie PQ-16-Scores als Ausdruck psychotischer Positivsymptomatik, die mit dem Ausfüllen von EMA-Abfragen interferieren könnte. Für die Missing-Dummy-Variable jedes der zwölf EMA-Items wurde ein logistisches Mehrebenen-Regressionsmodell anhand des „melogit“-Commands in Stata angepasst, in das die genannten Scores als Prädiktoren eingingen. Die Modelle wurden jeweils pro Item und Gruppe angepasst. Es wurde entschieden, dass alle unabhängigen Variablen, die eine statistisch signifikante Assoziation mit fehlenden Werten zeigten und damit mögliche Ursachen eines MNAR-Verhältnisses sein könnten, in die endgültige Analyse als Kontrollvariablen aufgenommen werden würden, um einen solchen Umstand auszugleichen.

2.3.4 *Validitätsanalyse*

Eine Korrelationsanalyse zwischen Interview- und Fragebogenwerten und EMA-Maßen wurde durchgeführt, um die Validität der im EMA eingesetzten Items zur Erfassung psychotischer Positivsymptomatik anhand etablierter Messinstrumente dieses Konstruktes zu untersuchen.

Aufgrund der Ordinalskalierung der EMA-Maße wurde die Spearman-Korrelation gewählt. An Trait-Variablen wurden der PANSS-Gesamtscore, die PANSS-Positivskala und der PQ-16-Score berücksichtigt, die alle validierte Maße psychotischer Positivsymptome darstellen. Es wurden jeweils Korrelationen mit der EMA-Halluzinationskala, der EMA-Wahnvorstellungsskala und der EMA-Denkstörungs-Skala berechnet. Alle Korrelationsanalysen wurden für die Gesamtstichprobe als auch für die beiden Gruppen separat durchgeführt. Für eine explorative Analyse des Zusammenhangs zwischen den Trait- und State-Maßen der Psychose in dieser EMA-Stichprobe wurden

zudem für die drei genannten EMA-Maße jeweils lineare Regressionsmodelle angepasst, in die die drei genannten Trait-Maße als Prädiktoren aufgenommen wurden.

2.3.5 Beziehung zwischen aberranter Salienz und Bedrohungserwartung

Aus den Ausführungen in Kapitel 1.6 ergibt sich die theoretische Basis für einen möglichen Einfluss von aberranter Salienz auf Bedrohungserwartung. Um dazu eine explorative Analyse durchführen zu können, wurde zunächst eine Korrelationsanalyse der beiden Konstrukte durchgeführt. Die Beziehung zwischen den beiden Variablen wurde grafisch aufgetragen und ein Shapiro-Wilk-Test auf Normalverteilung vorgenommen. Dieser wurde gewählt, da es sich bei den aus EMA-Items konstruierten Skalen um ordinalskalierte Variablen handelt und eine gute Teststärke auch bei kleineren Stichproben gegeben ist. Der Shapiro-Wilk-Test wurde zweiseitig berechnet. Anschließend wurde ein Spearman'scher Rangkorrelationskoeffizient bestimmt. Der zweiseitige Spearman-Korrelationstest wurde aufgrund der Ordinalskalierung gewählt, und da eine Normalverteilung nicht gegeben war, die grafische Analyse aber eine monotone Beziehung suggerierte. Im Voraus wurde entschieden, die explorative Analyse eines Einflusses von aberranter Salienz auf Bedrohungserwartung weiterzuführen, wenn das Spearman'sche ρ bei 0,5 oder höher lag, also von einer gewissen Korrelation der beiden Konstrukte ausgegangen werden konnte.

2.3.6 Mehrebenenmodell

Um die Hypothesen aus Kapitel 1.8 zu testen, wurde ein lineares Mehrebenenregressionsmodell angepasst. Die mittels EMA erhobenen Daten liegen in Clustern vor, die mehrstufig hierarchisch angeordnet sind. Das unterste, erste dieser Level beinhaltet Daten zu kognitiven Phänomenen auf Momentebene, die auf Subjektebene in Level 2 geclustert sind. Die kognitiven Phänomene, die im Folgenden als Zielgrößen behandelt werden, können hier auf dem niedrigsten Level 1, also innerhalb derselben Einheiten auf höherer Subjektebene, variieren. Gewöhnliche Regressionsmodelle wie t-Tests sind nicht geeignet, diese Daten zu beschreiben, da sie aufgrund der Abhängigkeiten innerhalb von Clustern zu häufig falsch-positive signifikante Ergebnisse liefern würden. Das Modell, das den vorliegenden EMA-Daten angepasst wird, muss also zwingend die hierarchische Struktur der Daten berücksichtigen. Zu diesem Zweck wird hier eine

Multilevel-Regression eingesetzt (Bolger & Laurenceau, 2013; Palmier-Claus et al., 2019; Schick et al., 2022). Ziel des Random-Effekt-Modells ist es, bei der Regression zu berücksichtigen, dass Antworten, das heißt Datenpunkte, innerhalb einzelner Personen nicht unabhängig voneinander sind (Bolger et al., 2003).

Die zuvor gebildeten arithmetischen Mittelwerte der fünf Skalen (Halluzinationen, Wahnvorstellungen, Denkstörung, aberrante Salienz, Bedrohungserwartung) wurden, wie in Kapitel 2.3.2 berichtet, zunächst z-standardisiert.

Die Multilevelmodelle wurden mittels des „mixed“-Commands in Stata angepasst. Es wurde eine lineare Regression gewählt, die kontinuierliche Outcomes zuließ. Slope und Intercept waren jeweils variabel. Dies sollte eine höhere Genauigkeit gewährleisten, indem berücksichtigt wird, dass verschiedene Teilnehmende jeweils sowohl verschiedene Ausgangswerte eines gewissen Konstruktes als auch unterschiedliche Ausmaße der Veränderung dieser Konstrukte aufweisen können.

Es wurde eine Restricted Maximum Likelihood vorgegeben, in der Annahme, dass fehlenden Werte zufällig entstanden seien (missing completely at random) und dass alle Faktoren, die zu gesetzmäßigen Missings führen könnten, wie Alter, Geschlecht, der Grad der Intoxikation und die in anhand der in Kapitel 2.3.3 beschriebenen Methode ermittelten Faktoren, im Modell bereits als Kontrollvariablen erfasst waren.

Um Effekte innerhalb und zwischen Gruppen strikt zu trennen, wurden für jede zu testende Hypothese jeweils zwei Analysen vorgenommen. Zunächst wurde die abhängige Variable, das heißt Wahn, Halluzination oder Denkstörung, über den Prädiktor jeder Hypothese, das heißt aberrante Salienz oder Bedrohungserwartung, pro Gruppe per Regression modelliert. Im Anschluss wurden die Kontrollvariablen in das Modell mitaufgenommen.

Im Anschluss wurde die gemischte Regression zwischen Gruppen wiederholt. Dabei wurden zusätzlich Interaktionsterme für die Interaktionen zwischen den jeweiligen abhängigen Variablen und der Gruppenzugehörigkeit berechnet. Ein Wald-Test wurde durchgeführt, um die Unterschiede der Punktschätzer zwischen den Gruppen und die Gesamtsignifikanz des Modells zu überprüfen.

2.3.7 Kontrollvariablen

Der Konvention entsprechend wurden alle Analysen für Alter und Geschlecht kontrolliert. Ebenfalls wurde der in Kapitel 2.1.2 beschriebene Index zum sozialen Risiko als

Kontrollvariable aufgenommen. Es wurde festgelegt, dass für Variablen, die in der Missings-Analyse in Kapitel 2.3.3 durch eine signifikante Assoziation mit fehlenden Werten als mögliche Prädiktoren für systematisch fehlende identifiziert werden würden, ebenfalls als Kontrollvariablen aufgenommen werden würden.

Des Weiteren wurde die Analyse in Anlehnung an Henquet et al. für den Gesamtkonsum von Alkohol und Cannabis während der Erhebungswoche des EMA kontrolliert. Eine akute Intoxikation kann, wie einleitend erwähnt, psychotische Symptome auslösen. Als Teil des EMA wurden Teilnehmende zu jedem Beep gebeten anzugeben, welche Substanzen sie seit der vorherigen Abfrage konsumiert hatten. Diese zeitlich hochaufgelösten Daten waren gut geeignet, um den Grad der Intoxikation mit Substanzen während der Erhebung zu approximieren. Dieser wurde bestimmt, indem zunächst jeweils der Mittelwert der Items zu Alkohol- und Cannabiskonsum gebildet wurde („Ich habe seit dem letzten Signal eine Substanz konsumiert“, gefolgt von einer wählbaren Liste an Substanzen). Dieser war jeweils dichotomisiert als „Konsum“ oder „kein Konsum“ im Zeitraum seit dem vorangegangenen Beep. Für diese zwei Items wurde jeweils der arithmetische Mittelwert über den gesamten Erhebungszeitraum gebildet. Dieser wurde zentriert, um sinnhafte Nullwerte zu erhalten. Aus der Gesamtzahl der „Konsum“-Angaben geteilt durch die Gesamtzahl der „Kein Konsum“-Zeitpunkte wurde eine kontinuierliche Variable gebildet, die somit die Anzahl der Konsumereignisse während der Erhebungswoche abbildete.

2.3.8 Sensitivitätsanalyse

Da die EMA-Maße deutlich linksschief verteilt waren, wurde im Anschluss an die geplante Datenanalyse entschieden, eine Sensitivitätsanalyse durchzuführen. Die linkschiefe Verteilung fiel insbesondere beim EMA-Halluzinationsmaß auf und beruhte hier vor allem auf der Beantwortung des Items, das optische Halluzinationen abfragte („Ich sehe Dinge, die nicht wirklich da sind.“). Dieses war nur bei einem sehr kleinen Anteil von Beeps mit einem Wert größer 1 geratet worden. Um den Effekt dieser Verteilung auf die Größe des Koeffizienten näher zu untersuchen, wurde daher die Mehrebenenregression, wie in Kapitel 2.3.6 beschrieben, erneut wiederholt. Dabei wurde jedoch nicht die aus zwei Items bestehende Halluzinations-Skala als abhängige Variable verwendet. Stattdessen wurden separate „mixed“-Modelle für die beiden Hal-

luzinationsitems mit jeweils aberranter Salienz und Bedrohungserwartung als Prädiktoren angepasst und für alle in Kapitel 2.3.7 festgelegten Kontrollvariablen kontrolliert.

3 ERGEBNISSE

3.1 Probandenkollektiv

3.1.1 *Protokolladhärenz*

77 Proband*innen stellten sich zur Aufklärung über die Studie vor.

Davon brach eine Person auf eigenen Wunsch die Teilnahme am ersten Tag (vor Ausgabe des Studiensmartphones) ab und absolvierte somit kein EMA. Ebenso wurden am ersten Tag vier Teilnehmende ausgeschlossen, bei denen bei Ausfüllen der Fragebögen Ausschlusskriterien festgestellt wurden. In einem Fall war der Score im PQ-16-Fragebogen mit 11 Punkten zu hoch für die Kontrollgruppe. In zwei Fällen war der Einschluss in die Kontrollgruppe aufgrund zu sporadischen Konsums von Cannabis nicht möglich. Ein weiterer Teilnehmer, der sich für den Einschluss in die Kontrollgruppe vorgestellt hatte, nahm regelmäßig zwei Antipsychotika ein, was zum Ausschluss führte.

Von den 73 Teilnehmenden, die mit dem EMA begannen, mussten insgesamt acht Personen ausgeschlossen werden, denen es nicht gelungen war, an mindestens zwei unterschiedlichen Tagen insgesamt mindestens fünf EMA-Abfragen auszufüllen. Fünf dieser acht Ausschlüsse kamen aufgrund zu weniger Tage, drei aufgrund zu weniger Beeps an mindestens zwei Tagen zustande.

Eine weitere Person der Kontrollgruppe wurde nach Komplettieren einer EMA-Woche nachträglich ausgeschlossen, da sich nachträglich herausstellte, dass die Person regelmäßig Antipsychotika einnahm.

Bei einem Teilnehmer, der sich ursprünglich für die Teilnahme in der Kontrollgruppe vorgestellt hatte, zeigte sich in einer nachträglichen Studie der Patientenakte die Diagnose einer psychotischen Störung, so dass eine Umgruppierung in die Patient*innengruppe erfolgte.

Final eingeschlossen wurden somit 64 Personen, davon 28 in der Patient*innen- und 36 in der Kontrollgruppe. Die ersten sechs Tage des Erhebungszeitraumes fließen in die Analyse ein.

64 Teilnehmende absolvierten volle sechs Tage des EMA. Sie beantworteten insge-

samt 2.262 Beeps, davon 1.375 in der Kontroll- (Mittelwert (MW): 43,82, Standardabweichung (Standard Deviation, SD): 11,50) und 887 in der Patient*innengruppe (MW: 44,36, SD: 17,85). Im Design mit zehn Beeps über je sechs Tage bei 64 Teilnehmenden wäre eine maximale Beantwortung von 3.840 Beeps zu erwarten gewesen; tatsächlich ausgefüllt wurden 2.262 Beeps. Daraus ergibt sich eine Compliancerate des EMA von 58,9%. In der Kontrollgruppe lag die Compliance bei 61,9% und in der Patient*innengruppe bei 54,8%. In der für Alter und Geschlecht adjustierten linearen Regression sagte die Gruppe die mittlere Anzahl beantworteter Fragen nicht statistisch signifikant ($p = 0,43$) voraus.

Die Zugehörigkeit zur Patienten- oder Kontrollgruppe stellte keinen statistisch signifikanten Prädiktor für das Störungssitem (die Angabe, ob sich die teilnehmende Person von der EMA-Abfrage gestört gefühlt hatte) ($p = 0,31$) und ebenfalls nicht für die Skalen aberrante Saliens ($p = 0,21$) und Bedrohungserwartung ($p = 0,17$) dar.

Statistisch signifikante Unterschiede waren jedoch in der Beantwortung der Items zu aktuellen Positivsymptomen zu beobachten. So war die Gruppenzugehörigkeit ein Prädiktor für höhere Gesamtmittelwerte in den Skalen Wahn, Halluzination und formale Denkstörung. Patient*innen gaben im Mittel um 0,23 höhere Werte auf den 7-stufigen Likert-Skalen zu Wahn, ($p < 0,001$), um 0,16 höhere Werte auf den Halluzinations-Skalen ($p < 0,001$) und um 0,20 höhere Momentwerte auf den Items der Skala zu formalen Denkstörungen ($p < 0,001$) an.

Tabelle 2: EMA-Gesamtscores nach Gruppen

	Patient*innen (n = 28)	Kontrollen (n = 36)	F (df)	p	Patient*innen vs. Kontrollen		
	Mittelwert (Standardabweichung)	Mittelwert (Standardabweichung)			Adj. B (95%-KI)*	p	
Anzahl gültiger Beeps	44.36 (17.85)	43.83 (11.49)	39.39 (3)	<0.001	0.48 (-0.72 - 1.67)	0.43	
Störungsitem	2.91 (2.94)	2.27 (1.89)	15.17 (3)	<0.001	0.09 (-0.08 - 0.25)	0.31	
Positivsymptome	Wahn	1.75 (1.20)	1.52 (0.95)	19.30 (3)	<0.001	0.23 (0.14 - 0.32)	<0.001
	Halluzination	1.22 (0.67)	1.02 (0.18)	99.02 (3)	<0.001	0.16 (0.12 - 0.20)	<0.001
	Denkstörung	1.63 (1.11)	1.40 (0.75)	17.89 (3)	<0.001	0.20 (1.12 - 0.28)	<0.001
Aberrante Salienz	1.47 (1.05)	1.42 (0.95)	12.01 (3)	<0.001	0.05 (-0.03 - 0.14)	0.21	
Bedrohungserwartung	1.87 (1.45)	1.78 (1.23)	6.52 (3)	<0.001	0.08 (-0.03 - 0.19)	0.17	

* Adjustiert für Alter und Geschlecht

Adj.: adjustiert, KI: Konfidenzintervall, vs: versus

3.1.2 Demografie der Stichprobe

Demografische Kennzahlen der Teilnehmenden sind Tabelle 3 zu entnehmen. Bei einer Einschlussspanne zwischen 14 und 30 Jahren betrug das durchschnittliche Alter in der Patient*innengruppe 23,63 (SD: 3,90) Jahre und in der Kontrollgruppe 25,33 (SD: 2,95) Jahre. Der t-Test zeigte keinen signifikanten Unterschied in der Altersverteilung zwischen den Gruppen ($p = 0,053$). Die Geschlechterverteilung war in keiner der Gruppen ausgeglichen: unter den Kontrollen waren 88,89% Männer, unter den Patient*innen 89,29%. Der Chi-Quadrat-Test auf Unabhängigkeit zeigte keinen statistisch signifikanten Zusammenhang zwischen der Gruppenzugehörigkeit und dem Geschlecht ($p = 0,65$).

Der Soziales-Risiko-Index betrug unter den Patient*innen durchschnittlich 2,82 (SD: 1,22) von 6 Punkten und unter den Kontrollen 1,94 (SD: 1,01). Ein t-Test bestätigte den Unterschied in der Höhe des Index zwischen den Gruppen ($p = 0,003$). Eine Tabelle mit einer genauen Darstellung der Mittelwerte der einzelnen Items, aus denen der Soziales-Risiko-Index besteht, findet sich im Anhang.

In den PANSS-Scores zeigten sich Unterschiede zwischen den Gruppen: Kontrollpersonen kamen im Schnitt auf 38,14 (SD: 5,69) von 210 Punkten, Patient*innen auf 69,18 (SD: 22,52). Der Wilcoxon-Rangsummentest zeigte sowohl für den Gesamtscore als auch für alle drei Subskalen der PANSS signifikante Gruppenunterschiede (alle $p < 0,001$) und deutlich höhere Rangsummen in der Gruppe der Patient*innen.

In der durch das Studienpersonal gerateten SOFAS erhielten Teilnehmende der Kontrollgruppe im Durchschnitt 76,89 (SD: 13,03) von 100 Punkten, Teilnehmende der Patient*innengruppe hingegen 55,32 (SD: 10,61) Punkte. Der t-Test zeigte auch hier einen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Gruppen ($p < 0,001$).

Beim ersten Konsum von Cannabis waren die Teilnehmenden der Kontrollgruppe durchschnittlich 16,02 (SD: 2,86) Jahre alt, der Patient*innengruppe hingegen 14,91 (SD: 2,15) Jahre. Im t-Test konnte ein statistisch signifikanter Unterschied nicht definitiv nachgewiesen werden, jedoch ein gewisser Trend hin zur Signifikanz ($p = 0,10$). In der Patient*innengruppe lagen hierzu nur Daten von 27 der 28 Teilnehmenden vor.

Im PQ-16-Fragebogen erzielten die Proband*innen der Patient*innengruppe im Schnitt 5,40 (SD: 3,66), der Kontrollgruppe 2,69 (SD: 2,21) von 16 möglichen Punkten. Im t-Test konnte hier ein signifikanter Unterschied festgestellt werden ($p < 0,001$). Der PQ-

16 wurde in der Kontrollgruppe nur von 35 Proband*innen ausgefüllt, bei den Patient*innen nur von 25.

Im SPQ-Fragebogen erzielten die Patient*innen durchschnittlich 10,33 (SD: 5,73) von 22 möglichen Punkten, Kontrollen im Schnitt 7,31 (SD: 3,92). Im zweiseitig berechneten t-Test für unabhängige Stichproben zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied ($p = 0,02$) zwischen den beiden Studiengruppen im SPQ. Eine Person der Patient*innengruppe füllte den SPQ nicht vollständig aus.

Von den teilnehmenden 28 Patient*innen nahmen 22 während ihrer Studienteilnahme mindestens ein Antipsychotikum ein. Daten über das Lebensalter zum Zeitpunkt ihrer ersten psychotischen Krankheitsepisode lagen nur von 10 Patient*innen vor. Diese waren bei Ersterkrankung im Schnitt 20,20 (SD: 2,70) Jahre alt.

Eine tabellarische Darstellung aller genannten demografischen Kennwerte bei den aus der Studie ausgeschlossenen Teilnehmenden (siehe Kapitel 3.1.1) ist im Anhang zu finden.

Tabelle 3: Beschreibung der Stichprobe (n = 64)						
	Patient*innen (n = 28)	Kontrollen (n = 36)	Teststatistik: Fälle vs. Kontrollen			
			t (df)	U (Z)	χ ² (df)	p
Alter (Jahre), Mittelwert (Standardabweichung)	23.64 (3.90)	25.33 (2.95)	1.98 (62)			0.05
Geschlecht, n (%)						
männlich	25 (89.29)	32 (88.89)				
weiblich	3 (10.71)	3 (8.33)			0.87 (2)	0.65
divers	0 (0.00)	1 (2.78)				
Soziales-Risiko-Index, Mittelwert (Standardabweichung)	2.82 (1.22)	1.94 (1.01)	-3.14 (62)			0.003
Klinische Werte						
SOFAS, Mittelwert (Standardabweichung)	55.32 (10.61)	76.89 (13.03)	7.11 (62)			<0.001
PANSS						
PANSS gesamt, Mittelwert (Standardabweichung)	69.18 (22.52)	38.14 (5.69)		5451.00 (-6.50)		<0.001
PANSS Positivskala, Mittelwert (Standardabweichung)	17.00 (5.96)	8.14 (1.33)		5320.25 (-6.54)		<0.001
PANSS Negativskala, Mittelwert (Standardabweichung)	16.79 (7.30)	8.28 (1.65)		5340.25 (-6.14)		<0.001
PANSS Generalskala, Mittelwert (Standardabweichung)	35.39 (11.95)	21.72 (3.65)		5438.25 (-6.10)		<0.001

SPQ, Mittelwert (Standardabweichung)	10.33 (5.73)*	7.31 (3.92)	-2.49 (61)	0.02
Alter der ersten psychotischen Episode (Jahre), Mittelwert (Standardabweichung)	20.20 (2.70)**			
Antipsychotische Medikation, n	22			
Alter bei erstem Konsum von Cannabis (Jahre), Mittelwert (Standardabweichung)	14.91 (2.15)***	16.02 (2.86)	1.70 (61)	0.10
PQ-16-Gesamtscore, Mittelwert (Standardabweichung)	5.40 (3.66)****	2.69 (2.21)*****	-3.58 (58)	<0.001

* n = 27; ** n = 10; *** n = 27; **** n = 25; ***** n = 35

Vs.: versus; SOFAS: Social and Occupational Functioning Assessment Scale; PANSS: Positive and Negative Syndrome Scale; SPQ: Schizotypal Personality Questionnaire; PQ-16: Prodromal Questionnaire

3.2 Kontrollvariablen

Kontrollen konsumierten während der EMA-Erhebungswoche durchschnittlich 1,32-mal (SD: 3,62) Alkohol und 3,08-mal (SD: 5,78) Cannabis. Patient*innen konsumierten im Erhebungszeitraum 0,11-mal (SD: 0,32) Alkohol und 0,24-mal (SD: 0,75) Cannabis. Der Unterschied zwischen den beiden Gruppen im Mann-Whitney-U-Test für den Cannabiskonsum war statistisch signifikant ($p = 0,002$). Der Alkoholkonsum in der Kontrollgruppe wies ebenfalls deutlich höhere Rangsummen auf, wobei der Unterschied nur eine Tendenz zur statistischen Signifikanz aufwies ($p = 0,07$) und ein höherer Alkoholkonsum unter Kontrollen nicht bewiesen werden kann.

Tabelle 4: Gesamtanzahl der Konsumereignisse während der EMA-Erhebung nach Gruppen

	Patient*innen	Kontrollen	Patient*innen vs. Kontrollen	
	n = 28	n = 36	U(Z)	p
Alkoholkonsum während EMA-Erhebung				
Konsumereignisse, Mittelwert (Standardabweichung)	0.11 (0.32)	1.32 (3.62)	3397.25 (1.84)	0.07
Cannabiskonsum während EMA-Erhebung				
Konsumereignisse, Mittelwert (Standardabweichung)	0.24 (0.75)	3.08 (5.78)	3559.88 (3.04)	0.002

EMA: Ecological Momentary Assessment; vs.: versus

3.3 Fehlende Werte im Ecological Momentary Assessment

Bei allen EMA-Items waren fehlende Werte vorhanden. Gemessen an der Anzahl aller 2.262 Beeps im untersuchten Erhebungszeitraum fehlten pro Item zwischen 0,93% und 1,55% der Werte. Chi-Quadrat-Tests ergaben bei für fehlende Werte bei den EMA-Items signifikante Gruppenunterschiede ($p = 0,01$ bis $0,02$) sowie bei den vier Items der Denkstörungs-Skala Trends hin zur Signifikanz ($p = 0,05$). Zum Zweck eines einheitlichen Vorgehens wurde mit der Missing-Regression bei allen zwölf EMA-Items fortgefahren. Eine tabellarische Auflistung der Anzahl fehlender Werte im EMA sowie der einzelnen Chi-Quadrat-Tests pro Item findet sich im Anhang.

In den logistischen Mehrebenenregressionen (siehe Tabelle 5) war in der Patient*innengruppe keine der untersuchten unabhängigen Variablen (PANSS-Gesamtscore,

PANSS-Positivskala, SOFAS-Score, SPQ-Score, PQ-16-Score) signifikant mit dem Fehlen von Werten im EMA assoziiert ($p = 0,89$ bis $0,13$). In der Kontrollgruppe zeigten der PANSS-Gesamtscore (Odds Ratio (OR) = $1,22$ bis $1,33$; alle $p < 0,001$), die PANSS-Positivskala (OR = $0,52$ bis $0,64$; $p = 0,02$ bis $0,04$), der SOFAS-Score (OR = $1,05$ bis $1,06$; $p = 0,002$ bis $0,01$) sowie der SPQ-Score (OR = $0,78$ bis $0,86$; $p = 0,01$ bis $0,03$) Hinweise auf eine statistisch signifikante Assoziation mit fehlenden Werten. Der PQ-16-Score wies Hinweise auf eine statistisch signifikante mögliche Assoziation nur mit dem Fehlen des Bedrohungserwartungs-Items auf (OR = $1,25$; $p = 0,04$) (alle anderen $p = 0,06$ bis $0,10$). Dabei lagen die Odds Ratios für die PANSS-Positivskala und den SPQ-Score unter 1, was für einen Zusammenhang mit selteneren Missings sprechen könnte. Für den PANSS-Gesamtscore, die SOFAS sowie den Zusammenhang zwischen dem PQ-16 und dem Fehlen des Bedrohungserwartungs-Items befanden sich die Odds Ratios über 1, was eine Assoziation mit häufigeren Missings suggerieren könnte.

Aufgrund der inkonsistenten Ergebnisse der Missing-Analyse wurde in dem Mehrebenenmodell, das die Fragestellung dieser Dissertation untersuchen sollte, für keinen der als möglichen Prädiktor fehlender Werte in Betracht gezogenen Parameter kontrolliert.

Tabelle 5: Logistische Mehrebenenregression fehlender Daten abhängig von verschiedenen Prädiktoren nach Gruppen (Beeps bis Tag 7)

	Patient*innen (n = 28)			Kontrollen (n = 36)		
	B (95%-KI)	OR	p	B (95%-KI)	OR	p
„Ich sehe Dinge, die nicht wirklich da sind.“						
PANSS gesamt	-0.06 (-0.58 - 0.45)	0.94	0.81	0.27 (0.13 - 0.40)	1.31	<0.001
PANSS Positivskala	0.54 (-1.10 - 2.17)	1.71	0.52	-0.50 (-0.97 . - -0.03)	0.61	0.04
Aktuelle SOFAS	0.20 (-0.16 - 0.56)	1.22	0.27	0.06 (0.02 - 0.10)	1.06	0.01
SPQ*	0.10 (-0.31 - 0.50)	1.10	0.64	-0.22 (-0.39 - -0.05)	0.80	0.01
PQ-16**	-0.52 (-1.75 - 0.71)	0.60	0.41	0.23 (-0.04 - 0.50)	1.26	0.10
„Ich höre Dinge, die nicht wirklich da sind.“						
PANSS gesamt	-0.06 (-0.58 - 0.45)	0.94	0.81	0.27 (0.13 - 0.40)	1.31	<0.001
PANSS Positivskala	0.54 (-1.10 - 2.17)	1.71	0.52	-0.50 (-0.97 . - -0.03)	0.61	0.04
Aktuelle SOFAS	0.20 (-0.16 - 0.56)	1.22	0.27	0.06 (0.02 - 0.10)	1.06	0.01
SPQ*	0.10 (-0.31 - 0.50)	1.10	0.64	-0.22 (-0.39 - -0.05)	0.80	0.01
PQ-16**	-0.52 (-1.75 - 0.71)	0.60	0.41	0.23 (-0.04 - 0.50)	1.26	0.10
„Ich fühle mich unwirklich.“						
PANSS gesamt	-0.06 (-0.58 - 0.45)	0.94	0.81	0.27 (0.13 - 0.40)	1.31	<0.001
PANSS Positivskala	0.54 (-1.10 - 2.17)	1.71	0.52	-0.50 (-0.97 . - -0.03)	0.61	0.04
Aktuelle SOFAS	0.20 (-0.16 - 0.56)	1.22	0.27	0.06 (0.02 - 0.10)	1.06	0.01
SPQ*	0.10 (-0.31 - 0.50)	1.10	0.64	-0.22 (-0.39 - -0.05)	0.80	0.01
PQ-16**	-0.52 (-1.75 - 0.71)	0.60	0.41	0.23 (-0.04 - 0.50)	1.26	0.10
„Ich bin misstrauisch.“						
PANSS gesamt	-0.06 (-0.58 - 0.45)	0.94	0.81	0.26 (0.13 - 0.39)	1.30	<0.001
PANSS Positivskala	0.54 (-1.10 - 2.17)	1.71	0.52	-0.65 (-1.20 - -0.10)	0.52	0.02
Aktuelle SOFAS	0.20 (-0.16 - 0.56)	1.22	0.27	0.05 (0.01 - 0.10)	1.05	0.01
SPQ*	0.10 (-0.31 - 0.50)	1.10	0.64	-0.21 (-0.38 - -0.03)	0.81	0.02
PQ-16**	-0.52 (-1.75 - 0.71)	0.60	0.41	0.27 (-0.02 - 0.55)	1.31	0.07
„Ich bekomme diese Gedanken nicht aus dem Kopf.“						
PANSS gesamt	0.03 (-0.11 - 0.18)	1.03	0.66	0.27 (0.14 - 0.40)	1.31	<0.001

PANSS Positivskala	0.04 (-0.48 - 0.55)	1.03	0.89	-0.50 (-0.97 - -0.03)	0.61	0.04
Aktuelle SOFAS	0.14 (-0.04 - 0.32)	1.15	0.13	0.06 (0.02 - 0.10)	1.06	0.01
SPQ*	0.13 (-0.12 - 0.38)	1.13	0.32	-0.22 (-0.39 - -0.05)	0.80	0.01
PQ-16**	-0.40 (-0.93 - 0.13)	0.67	0.14	0.23 (-0.04 - 0.50)	1.26	0.10
„Meine Gedanken werden von anderen beeinflusst.“						
PANSS gesamt	0.03 (-0.11 - 0.18)	1.03	0.66	0.27 (0.14 - 0.40)	1.31	<0.001
PANSS Positivskala	0.04 (-0.48 - 0.55)	1.03	0.89	-0.50 (-0.97 - -0.03)	0.61	0.04
Aktuelle SOFAS	0.14 (-0.04 - 0.32)	1.15	0.13	0.06 (0.02 - 0.10)	1.06	0.01
SPQ*	0.13 (-0.12 - 0.38)	1.13	0.32	-0.22 (-0.39 - -0.05)	0.80	0.01
PQ-16**	-0.40 (-0.93 - 0.13)	0.67	0.14	0.23 (-0.04 - 0.50)	1.26	0.10
„Es fällt mir schwer, meine Gedanken in Worte zu fassen.“						
PANSS gesamt	0.03 (-0.11 - 0.18)	1.03	0.66	0.27 (0.14 - 0.40)	1.31	<0.001
PANSS Positivskala	0.04 (-0.48 - 0.55)	1.03	0.89	-0.50 (-0.97 - -0.03)	0.61	0.04
Aktuelle SOFAS	0.14 (-0.04 - 0.32)	1.15	0.13	0.06 (0.02 - 0.10)	1.06	0.01
SPQ*	0.13 (-0.12 - 0.38)	1.13	0.32	-0.22 (-0.39 - -0.05)	0.80	0.01
PQ-16**	-0.40 (-0.93 - 0.13)	0.67	0.14	0.23 (-0.04 - 0.50)	1.26	0.10
„Ich habe das Gefühl, ich verliere die Kontrolle.“						
PANSS gesamt	0.03 (-0.11 - 0.18)	1.03	0.66	0.27 (0.14 - 0.40)	1.31	<0.001
PANSS Positivskala	0.04 (-0.48 - 0.55)	1.03	0.89	-0.50 (-0.97 - -0.03)	0.61	0.04
Aktuelle SOFAS	0.14 (-0.04 - 0.32)	1.15	0.13	0.06 (0.02 - 0.10)	1.06	0.01
SPQ*	0.13 (-0.12 - 0.38)	1.13	0.32	-0.22 (-0.39 - -0.05)	0.80	0.01
PQ-16**	-0.40 (-0.93 - 0.13)	0.67	0.14	0.23 (-0.04 - 0.50)	1.26	0.10
„Alles zieht gerade meine Aufmerksamkeit auf sich.“						
PANSS gesamt	-0.06 (-0.58 - 0.45)	0.94	0.81	0.29 (0.15 - 0.43)	1.33	<0.001
PANSS Positivskala	0.54 (-1.10 - 2.17)	1.71	0.52	-0.74 (-1.19 - -0.08)	0.53	0.02
Aktuelle SOFAS	0.20 (-0.16 - 0.56)	1.22	0.27	0.06 (0.02 - 0.11)	1.06	0.01
SPQ*	0.10 (-0.31 - 0.50)	1.10	0.64	-0.25 (-0.43 - -0.06)	0.78	0.01
PQ-16**	-0.52 (-1.75 - 0.71)	0.60	0.41	0.30 (-0.01 - 0.60)	1.35	0.06
„Alles scheint gerade eine Bedeutung zu haben.“						

PANSS gesamt	-0.06 (-0.58 - 0.45)	0.94	0.81	0.26 (0.13 - 0.39)	1.30	<0.001
PANSS Positivskala	0.54 (-1.10 - 2.17)	1.71	0.52	-0.65 (-1.20 - -0.10)	0.52	0.02
Aktuelle SOFAS	0.20 (-0.16 - 0.56)	1.22	0.27	0.05 (0.01 - 0.10)	1.05	0.01
SPQ*	0.10 (-0.31 - 0.50)	1.10	0.64	-0.21 (-0.38 - -0.03)	0.81	0.02
PQ-16**	-0.52 (-1.75 - 0.71)	0.60	0.41	0.27 (-0.02 - 0.56)	1.31	0.07
„Ich bemerke Dinge, die ich vorher nicht bemerkt habe.“						
PANSS gesamt	-0.06 (-0.58 - 0.45)	0.94	0.81	0.26 (0.13 - 0.39)	1.30	<0.001
PANSS Positivskala	0.54 (-1.10 - 2.17)	1.71	0.52	-0.65 (-1.20 - -0.10)	0.52	0.02
Aktuelle SOFAS	0.20 (-0.16 - 0.56)	1.22	0.27	0.05 (0.01 - 0.10)	1.05	0.01
SPQ*	0.10 (-0.31 - 0.50)	1.10	0.64	-0.21 (-0.38 - -0.03)	0.81	0.02
PQ-16**	-0.52 (-1.75 - 0.71)	0.60	0.41	0.27 (-0.02 - 0.56)	1.31	0.07
"Ich denke daran, dass etwas Unangenehmes passieren wird."						
PANSS gesamt	0.03 (-0.11 - 0.18)	1.03	0.66	0.20 (0.10 - 0.31)	1.22	<0.001
PANSS Positivskala	0.04 (-0.48 - 0.55)	1.04	0.89	-0.44 (-0.84 - -0.04)	0.64	0.03
Aktuelle SOFAS	0.14 (-0.04 - 0.32)	1.15	0.13	0.05 (0.02 - 0.08)	1.05	0.002
SPQ*	0.13 (-0.12 - 0.38)	1.14	0.32	-0.15 (-0.29 - -0.02)	0.86	0.03
PQ-16**	-0.40 (-0.93 - 0.13)	0.67	0.14	0.23 (0.01 - 0.44)	1.25	0.04

*n = 63, **n = 60

KI: Konfidenzintervall; OR: Odds Ratio; PANSS: Positive and Negative Syndrome Scale; SOFAS: Social and Occupational Assessment of Functioning; SPQ: Schizotypal Personality Questionnaire; PQ-16: Prodromal Questionnaire

3.4 Validität der EMA-Maße psychotischer Positivsymptome

Die Ergebnisse der Spearman-Korrelationen der EMA-Maße der Positivsymptome mit den PANSS-Gesamt-, PANSS-Positivskalen und den PQ-16-Scores sind in Tabelle 6 bis 8 aufgeführt.

Das EMA-Halluzinationsmaß (siehe Tabelle 6) zeigte im Spearman-Test eine leichte positive Korrelation mit der PANSS-Gesamtpunktzahl ($\rho = 0,19$), die in der Patient*innengruppe mit $\rho = 0,20$ betrug und in der Kontrollgruppe alleine leicht negativ ausfiel ($\rho = -0,15$; alle $p < 0,001$). In der explorativen linearen Regression zeigte sich ebenfalls ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen dem PANSS-Gesamtscore und der EMA-Halluzinationsskala ($p < 0,001$). Die PANSS-Positivskala korrelierte mit $\rho = 0,23$ wie die Summe aller PANSS-Items ebenfalls positiv, wobei auch hier der Effekt hauptsächlich durch eine stärkere Korrelation von $\rho = 0,34$ unter den Patient*innen zustande kam und die Korrelation in der Kontrollgruppe leicht negativ war ($\rho = -0,13$; alle $p < 0,001$). In der linearen Regression zeigte sich ebenfalls ein Hinweis für eine statistisch signifikante Assoziation ($p < 0,001$). Mit dem PQ-16-Gesamtscore war die EMA-Halluzinationsskala auch positiv korreliert ($\rho = 0,27$), wobei die Korrelation sowohl in der Patienten- ($\rho = 0,33$) als auch der Kontrollgruppe positiv war ($\rho = 0,13$; alle $p < 0,001$). Für den Zusammenhang mit dem PQ-16 zeigte sich auch ein Anhalt für statistische Signifikanz ($p < 0,001$).

Sowohl der PANSS-Gesamtscore ($\rho = 0,22$) als auch die PANSS-Positivskala ($\rho = 0,22$) und der PQ-16-Score ($\rho = 0,10$) korrelierten positiv mit der EMA-Wahnvorstellungsskala (alle $p < 0,001$, siehe Tabelle 7). Die stärkste Korrelation war hier für die PANSS-Positivskala mit $\rho = 0,45$ zu verzeichnen ($p < 0,001$). Für alle drei State-Variablen waren die explorativen linearen Regressionen statistisch signifikant (alle $p < 0,001$), was einen gewissen Hinweis für einen Zusammenhang der zu T0 und mittels EMA gemessenen Konstrukte gibt.

Mit dem EMA-Denkstörungsmaß (siehe Tabelle 8) war der PANSS-Gesamtpunktwert sowohl in der Patient*innen ($\rho = 0,42$) als auch der Kontrollgruppe ($\rho = 0,33$) positiv korreliert (beide $p < 0,001$). Die explorative Regression gab zudem einen Hinweis auf einen möglichen signifikanten Zusammenhang zwischen den beiden Konstrukten ($p < 0,001$). In der Kontrollgruppe wies die PANSS-Positivskala eine leichte positive Asso-

ziation mit der Denkstörungs-Skala auf ($\rho = 0,19$), die in der Patient*innengruppe ebenfalls positiv und stärker war ($\rho = 0,43$; beide $p < 0,001$). In der linearen Regression ergab sich ein Anhalt für einen Zusammenhang zwischen der PANSS-Positivskala und dem EMA-Denkstörungsmaß ($p < 0,001$). Der PQ-16 korrelierte in beiden Gruppen ($\rho = 0,12$) leicht positiv mit der Denkstörungs-Skala ($p < 0,001$), wobei auch die lineare Regression einen möglichen Zusammenhang zwischen den beiden Konstrukten suggerierte ($p < 0,001$).

Tabelle 6: Spearman'sche Korrelation und lineare Regression der EMA-Halluzinations-Skala mit PANSS-Skalen und PQ-16

	Fälle (n = 64)		Patient*innen (n = 28)		Kontrollen (n = 36)		Regression: EMA nach Fragebogenscore			
	ρ	p	ρ	p	ρ	p	F (df)	p	B (95%-KI)	p
PANSS-Gesamtscore	0.19	<0.001	0.20	<0.001	-0.15	<0.001	141.92 (1)	<0.001	0.01 (0.00 - 0.01)	<0.001
PANSS-Positivskala	0.23	<0.001	0.34	<0.001	-0.13	<0.001	186.32 (1)	<0.001	0.02 (0.02 - 0.03)	<0.001
PQ-16-Gesamtscore	0.27	<0.001	0.33	<0.001	0.13	<0.001	335.22 (1)	<0.001	0.05 (0.04 - 0.05)	<0.001

EMA: Ecological Momentary Assessment; PANSS: Positive and Negative Syndrome Scale; PQ-16: Prodromal Questionnaire; KI: Konfidenzintervall

Tabelle 7: Spearman'sche Korrelation und lineare Regression der EMA-Wahnvorstellungs-Skala mit PANSS-Skalen und PQ-16

	Fälle (n = 64)		Patient*innen (n = 28)		Kontrollen (n = 36)		Regression: EMA nach Fragebogenscore			
	ρ	p	ρ	p	ρ	p	F (df)	p	B (95%-KI)	p
PANSS-Gesamtscore	0.22	<0.001	0.39	<0.001	0.22	<0.001	140.51 (1)	<0.001	0.01 (0.01 - 0.02)	<0.001
PANSS-Positivskala	0.22	<0.001	0.45	<0.001	0.17	<0.001	194.29 (1)	<0.001	0.06 (0.05 - 0.06)	<0.001
PQ-16-Gesamtscore	0.10	<0.001	0.08	0.02	0.05	0.10	66.98 (1)	<0.001	0.06 (0.04 - 0.07)	<0.001

EMA: Ecological Momentary Assessment; PANSS: Positive and Negative Syndrome Scale; PQ-16: Prodromal Questionnaire; KI: Konfidenzintervall

Tabelle 8: Spearman'sche Korrelation und lineare Regression der EMA-Denkstörungs-Skala mit PANSS-Skalen und PQ-16

	Fälle (n = 64)		Patient*innen (n = 28)		Kontrollen (n = 36)		Regression: EMA nach Fragebogenscore			
	ρ	p	ρ	p	ρ	p	F (df)	p	B (95%-KI)	p
PANSS-Gesamtscore	0.27	<0.001	0.42	<0.001	0.33	<0.001	161.34 (1)	<0.001	0.01 (0.01 - 0.01)	<0.001
PANSS-Positivskala	0.21	<0.001	0.43	<0.001	0.19	<0.001	206.01 (1)	<0.001	0.05 (0.04 - 0.06)	<0.001
PQ-16-Gesamtscore	0.12	<0.001	0.17	<0.001	0.10	<0.001	131.68 (1)	<0.001	0.07 (0.06 - 0.08)	<0.001

EMA: Ecological Momentary Assessment; PANSS: Positive and Negative Syndrome Scale; PQ-16: Prodromal Questionnaire; KI: Konfidenzintervall

3.5 Beziehung zwischen aberranter Salienz und Bedrohungserwartung

Um die Verteilung der beiden Variablen zu überprüfen, wurde ein Scatter-Plot (Abbildung 1) der aberranten Salienz über der Bedrohungserwartung angefertigt. Sowohl für aberrante Salienz und Bedrohungserwartung im EMA zeigte sich im Shapiro-Wilk-Test keine Normalverteilung bei einem Signifikanzniveau von $p < 0,001$.

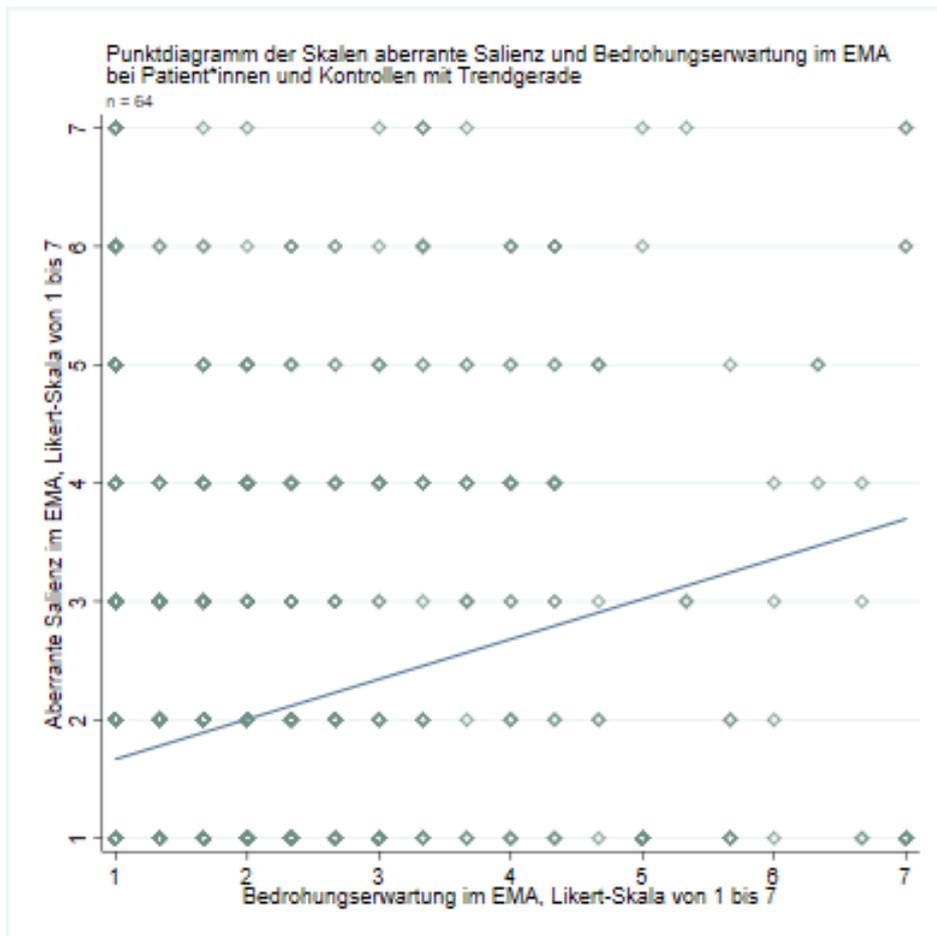


Abbildung 1: Scatter Plot von aberranter Salienz über Bedrohungserwartung im EMA. Es ist die Verteilung der Datenpunkte der Beantwortung der Aberrante-Salienz-Skala über das Bedrohungserwartungs-Item auf der jeweils siebenstufigen Likert-Skala unter allen 64 Teilnehmenden aufgetragen. In blau ist die errechnete Trendgerade unter Annahme eines Zusammenhanges der beiden Skalen eingezeichnet.

Bei 2.227 Beobachtungen wurde im Spearman-Korrelationstest ein $p = 0,27$ bestimmt, wobei eine Unabhängigkeit der Variablen „Bedrohungserwartung“ und „Aberrante Salienz“ ($p < 0,001$) festzustellen war. Da hieraus wie aus der grafischen Approximation in Abbildung 1 keine Beziehung zwischen den Konstrukten aberrante Salienz und Bedrohungserwartung aus den EMA-Daten abgeleitet werden konnte, wurde kein Regressionsmodell für diese Hypothese angepasst. Hypothese vi („Aberrante Salienz ist bei Patient*innen, aber nicht Kontrollen mit einem Anstieg der Bedrohungserwartung

assoziiert“) wurde entsprechend nicht weiter verfolgt.

3.6 Mehrebenenmodell

In Tabelle 9 sind die Ergebnisse der Multilevelregression zwischen den Gruppen mit Interaktionstermen für die Gruppenzugehörigkeit aufgeführt. Tabellen mit den Ergebnissen der separaten Mehrebenenregressionen für die einzelnen Gruppen sowie den Leermodellen ohne Kontrollvariablen sind im Anhang aufgeführt.

Sowohl in der Patient*innen- als auch in der Kontrollgruppe zeigten die EMA-Angaben auf der Skala der aberranten Salienz einen statistisch signifikanten Zusammenhang mit Wahnerlebnissen (jeweils $p < 0,001$). Unter Patient*innen war der Zusammenhang zwischen aberranter Salienz und Wahn deutlich stärker ausgeprägt: aberrante Salienz war hier mit einem Anstieg um durchschnittlich 0,37 Punkte für Wahn auf der Likert-Skala assoziiert, während der Anstieg in der Kontrollgruppe durchschnittlich 0,14 Punkte betrug. Hypothese i („Aberrante Salienz ist bei Patient*innen, aber nicht Kontrollen mit einem Anstieg der Wahnideen assoziiert“) konnte damit teilweise angenommen werden. Der erwartete Effekt war nachzuweisen, trat jedoch in der Kontrollgruppe ebenfalls auf. Das Ausmaß des Effektes bemessen an der Höhe des Koeffizienten war jedoch in der Patient*innengruppe höher. Der Wald-Test für dieses Modell war signifikant (χ^2 (df) = 32,28 (1); $p < 0,001$) und zeigte, dass der Zusammenhang bei Patient*innen größer war.

Für das Outcome „Halluzination“ in Hypothese ii („Aberrante Salienz ist bei Patient*innen, aber nicht Kontrollen mit einem Anstieg der Halluzinationen assoziiert“) konnte ein statistisch signifikanter Zusammenhang mit aberranter Salienz in der Patient*innen- ($p < 0,001$) als auch in der Kontrollgruppe ($p = 0,02$) nachgewiesen werden. Das Ausmaß des Zusammenhanges erstreckte sich in der Patient*innengruppe um einen Anstieg im Halluzinationserleben um 0,34 Punkte und in der Kontrollgruppe um eine deutlich geringere Zunahme der Halluzinationen um 0,06 Punkte. Ebenso wie Hypothese i war Hypothese ii somit teilweise zutreffend, da auch in der Kontrollgruppe ein kleinerer Effekt festzustellen war. Gemäß des Wald-Tests (χ^2 (df) = 49,86 (1); $p < 0,001$) konnte ein Unterschied in der Höhe der Koeffizienzen zwischen den Gruppen festgestellt werden.

Betreffend Hypothese iii („Bedrohungserwartung ist bei Patient*innen, aber nicht Kon-

trollen mit einem Anstieg der Wahneideen assoziiert“) war im EMA Bedrohungserwartung ebenfalls in beiden Gruppen mit einer statistisch signifikanten Zunahme der Symptomatik auf der Wahnskala assoziiert (jeweils $p < 0,001$). In der Patient*innen-Gruppe betrug dieser Anstieg im Mittel 0,30 Punkte, in der Kontrollgruppe durchschnittlich 0,25 Punkte auf der siebenstufigen Likert-Skala. Der Wald-Test auf Interaktion zeigte für diese Hypothese keinen signifikanten Unterschied in der Höhe des Punktschätzers des Koeffizienten zwischen den Gruppen (χ^2 (df) = 1,69 (1); $p = 0,19$), so dass Hypothese iii nur teilweise angenommen werden kann.

Auch die Bedrohungserwartung stand bei Patient*innen in statistisch signifikantem Zusammenhang mit halluzinatorischem Erleben ($p < 0,001$), wobei ein Anstieg der Bedrohungserwartung mit einer Zunahme um 0,18 auf der Halluzinationsskala assoziiert war. In der Kontrollgruppe hingegen konnte für Bedrohungserwartung und Halluzinationen kein signifikanter Zusammenhang nachgewiesen werden ($p = 0,34$). Dementsprechend zeigte der Wald-Test einen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Gruppen (χ^2 (df) = 20,35 (1); $p < 0,001$). Hypothese iv („Bedrohungserwartung ist bei Patient*innen, aber nicht Kontrollen mit einem Anstieg der Halluzinationen assoziiert“) konnte somit angenommen werden.

In Bezug auf Hypothese v („Aberrante Salienz ist bei Patient*innen, aber nicht Kontrollen mit einem Anstieg der formalen Denkstörung assoziiert“) konnte im Regressionsmodell für aberrante Salienz eine statistisch signifikante Assoziation für das Auftreten formaler Denkstörungen in beiden Gruppen gezeigt werden (jeweils $p < 0,001$). Unter Patient*innen war aberrante Salienz mit einer Zunahme formaler Denkstörungen um 0,50 Punkte assoziiert. In der Kontrollgruppe betrug dieser Zusammenhang auf einen Anstieg der Denkstörungen um 0,31 Punkte. Da ein Effekt in beiden Gruppen festzustellen war, kann Hypothese v nur teilweise angenommen werden. Jedoch war der Zusammenhang in der Patient*innengruppe stärker, wobei der Wald-Test auch hier einen deutlichen signifikanten Unterschied zeigte (χ^2 (df) = 29,15 (1); $p < 0,001$). Ebenso war Bedrohungserwartung in beiden Gruppen mit formalen Denkstörungen assoziiert. Betreffend Hypothese vi („Bedrohungserwartung ist bei Patient*innen, aber nicht Kontrollen mit einem Anstieg der formalen Denkstörung assoziiert“) zeigte sich ein statistisch signifikanter Zusammenhang in der Patient*innengruppe mit einem Anstieg der Denkstörung um 0,34 Punkte ($p < 0,001$) und in der Kontrollgruppe um 0,10 Punkte auf der siebenstufigen Likert-Skala ($p < 0,001$). Die Hypothese war somit in

Teilen zutreffend. Der Wald-Test zeigte einen signifikanten Unterschied der Koeffizienten zwischen den Gruppen (χ^2 (df) = 55,68 (1); $p < 0,001$).

Tabelle 9: Mehrebenenregression - Wahn, Halluzination und Denkstörung in Assoziation mit aberranter Salienz und Bedrohungserwartung bei Patient*innen und Kontrollen

	Patient*innen (n = 28)		Kontrollen (n = 36)		Wald-Test auf Interaktion	
	Adj. B (95%-KI)*	p	Adj. B (95%-KI)*	p	χ^2 (df)	p
Outcome: Wahn						
Aberrante Salienz	0.37 (0.32 - 0.42)	<0.001	0.14 (0.09 - 0.19)	<0.001	32.28 (1)	<0.001
Bedrohungserwartung	0.30 (0.25 - 0.35)	<0.001	0.25 (0.21 - 0.29)	<0.001	1.69 (1)	0.19
Outcome: Halluzination						
Aberrante Salienz	0.34 (0.29 - 0.40)	<0.001	0.06 (0.01 - 0.12)	0.02	49.86 (1)	<0.001
Bedrohungserwartung	0.18 (0.12 - 0.23)	<0.001	0.02 (-0.02 - 0.06)	0.34	20.35 (1)	<0.001
Outcome: Denkstörung						
Aberrante Salienz	0.50 (0.45 - 0.55)	<0.001	0.31 (0.26 - 0.36)	<0.001	29.15 (1)	<0.001
Bedrohungserwartung	0.34 (0.29 - 0.38)	<0.001	0.10 (0.06 - 0.14)	<0.001	55.68 (1)	<0.001

* Adjustiert für Alter, Geschlecht, Studienzentrum, Soziales-Risiko-Index, Gesamt-Alkoholkonsum, Gesamt-Cannabiskonsum

Adj.: adjustiert, KI: Konfidenzintervall; df: degrees of freedom

Tabelle 10: Likelihood-Quotienten-Test - Unterschied der Koeffizienten der Mechanismus-x-Gruppen-Interaktion

Patient*innen vs. Kontrollen		
	B (95%-KI)	p
Outcome: Wahn		
Aberrante Salienz	0.23 (0.15 - 0.30)	<0.001
Bedrohungserwartung	0.04 (-0.02 - 0.11)	0.19
Outcome: Halluzination		
Aberrante Salienz	0.28 (0.20 - 0.36)	<0.001
Bedrohungserwartung	0.16 (0.09 - 0.22)	<0.001
Outcome: Denkstörung		
Aberrante Salienz	0.19 (0.12 - 0.26)	<0.001
Bedrohungserwartung	0.24 (0.17 - 0.30)	<0.001

Vs.: versus; KI: Konfidenzintervall

Die Ergebnisse der Regressionen als Modelle ohne Kontrollvariablen sind im Anhang tabellarisch aufgeführt. Das Einführen von Kontrollvariablen in die Regressionsmodelle führte zu keiner Minderung der Koeffizienten der zu untersuchenden Effekte.

3.7 Sensitivitätsanalyse

Die Ergebnisse der explorativen Sensitivitätsanalyse sind in Tabelle 11 aufgeführt. Für das Outcome „optische Halluzinationen“ zeigte sich in der linearen Multilevelregression in beiden Gruppen ein signifikanter Zusammenhang mit aberranter Salienz, der bei Kontrollen 0,09 Punkte auf der 7-stufigen Likert-Skala ($p = 0,01$) und bei Patient*innen mit 0,42 deutlich höher war als in dem ursprünglichen Modell, das mit einem gemittelten Halluzinationsmaß berechnet worden war ($p < 0,001$). Die Gesamtsignifikanz des Modells, berechnet mit dem Wald-Test, betrug $p < 0,001$ (χ^2 (df) = 39,38 (1)). Bedrohungserwartung war in der Patient*innengruppe mit 0,20 ebenfalls signifikant mit optischen Halluzinationen assoziiert ($p < 0,001$). In der Kontrollgruppe zeigte sich zwischen Bedrohungserwartung und optischen Halluzinationen kein signifikanter Zusammenhang ($p = 0,21$). Der Wald-Interaktionstest bestätigte den Unterschied zwischen den beiden Gruppen (χ^2 (df) = 11,75 (1); $p < 0,001$).

Für das Outcome „akustische Halluzinationen“ fiel ein signifikanter Zusammenhang mit aberranter Salienz auf, die mit einem Anstieg um 0,26 in der Patient*innengruppe assoziiert war ($p < 0,001$). Für die Kontrollgruppe konnte keine Assoziation nachgewiesen werden ($p = 0,10$). Im Wald-Test zeigte sich ein signifikanter Gruppenunterschied (χ^2 (df) = 38,06 (1); $p < 0,001$).

Ebenso wies Bedrohungserwartung im Sensitivitätsmodell einen statistisch signifikanten Zusammenhang von 0,14 mit akustischen Halluzinationen in der Patient*innengruppe auf ($p < 0,001$). Wie bei aberranter Salienz zeigte sich auch hier keine signifikante Assoziation mit akustischen Halluzinationen in der Kontrollgruppe ($p = 0,57$). Dass zwischen den beiden Gruppen dahingehend ein Unterschied bestand, suggerierte der Wald-Test mit einer Gesamtsignifikanz von $p < 0,001$ (χ^2 (df) = 19,21 (1)). In Bezug auf die Hypothesen ii und iv kann also festgehalten werden, dass die Trennung der beiden untersuchten Formen der Halluzination im Sinne einer Sensitivitätsanalyse Gruppenunterschiede aufdeckt, die in einem gemeinsamen Modell nicht zu beobachten waren.

Tabelle 11: Mehrebenenregression - Sensitivitätsanalyse optischer und akustischer Halluzinationen in Assoziation mit aberranter Salienz und Bedrohungserwartung zwischen Gruppen

	Patient*innen (n = 28)		Kontrollen (n = 36)		Wald-Test auf Interaktion	
	Adj. B (95%-KI)*	p	Adj. B (95%-KI)*	p	χ^2 (df)	p
Outcome: Optische Halluzinationen						
Aberrante Salienz	0.42 (0.35 - 0.50)	<0.001	0.09 (0.02 - 0.16)	0.02	39.38 (1)	<0.001
Bedrohungserwartung	0.20 (0.13 - 0.27)	<0.001	0.04 (-0.02 - 0.10)	0.21	11.75 (1)	<0.001
Outcome: Akustische Halluzinationen						
Aberrante Salienz	0.26 (0.21 - 0.31)	<0.001	0.04 (-0.01 - 0.09)	0.10	38.06 (1)	<0.001
Bedrohungserwartung	0.14 (0.10 - 0.19)	<0.001	0.01 (-0.03 - 0.05)	0.57	19.21 (1)	<0.001

* Adjustiert für Alter, Geschlecht, Studienzentrum, Soziales-Risiko-Index, Gesamt-Alkoholkonsum, Gesamt-Cannabiskonsum

Adj.: adjustiert, KI: Konfidenzintervall; df: degrees of freedom

Tabelle 12: Likelihood-Quotienten-Test - Unterschied der Koeffizienten der Mechanismus-x-Gruppen-Interaktion

	Patient*innen vs. Kontrollen	
	B (95%-KI)	p
Outcome: Optische Halluzinationen		
Aberrante Salienz	0.34 (0.23 - 0.44)	<0.001
Bedrohungserwartung	0.16 (0.07 - 0.25)	0.001
Outcome: Akustische Halluzinationen		
Aberrante Salienz	0.22 (0.15 - 0.29)	<0.001
Bedrohungserwartung	0.13 (0.07 - 0.19)	<0.001

Vs.: versus; KI: Konfidenzintervall

4 DISKUSSION

4.1 Sind aberrante Salienz und Bedrohungserwartung mit psychotischen Symptomen bei Personen mit Psychosen und komorbidem Konsum assoziiert?

Wir konnten zeigen, dass aberrante Salienz und Bedrohungserwartung bei Patient*innen mit psychotischen Störungen und komorbidem Cannabis- beziehungsweise Amphetaminkonsum mit dem Auftreten von psychotischen Positivsymptomen, nämlich Halluzinationen, Wahnvorstellungen und formalen Denkstörungen, im täglichen Leben assoziiert sind. Für alle Hypothesen, also den Zusammenhang aberranter Salienz und Bedrohungserwartung mit jeweils Halluzinationen, Wahngedanken und Denkstörung, konnten statistisch hochsignifikante Assoziationen in einem linearen Mehrebenenregressionsmodell in der Patient*innengruppe gefunden werden, die sich (mit Ausnahme des Zusammenhanges zwischen Bedrohungserwartung und Warnsymptomen) ebenfalls deutlich von der Kontrollgruppe unterschied.

Dass diese vermuteten Effekte bei ebenfalls konsumierenden Kontrollpersonen ohne psychotische Störung nicht auftreten würden, konnten wir nur teilweise zeigen. Lediglich für die Beziehung zwischen Bedrohungserwartung und Halluzinationen war der Zusammenhang nur in der Patient*innengruppe zu beobachten. Dennoch erwiesen sich die Zusammenhänge bei allen anderen Modellen in der Patient*innengruppe als deutlich stärker. Eine Stärke dieser Studie ist die Aufnahme von Interaktionstermen in die Modelle und die Überprüfung der Gesamtsignifikanz der Modelle anhand von Wald-Tests. Dass diese für alle verwendeten Modelle hochsignifikant waren, konnte die Unterschiede zwischen den Gruppen unterstreichen.

Eine Ausnahme bildete der Zusammenhang von Bedrohungserwartung mit Wahnsymptomen. Dieser war zwar in beiden Studiengruppen hochsignifikant, jedoch fand sich kein Unterschied in der Höhe des Punktschätzers der Koeffizienten zwischen den Gruppen. Möglicherweise handelt es sich bei der Assoziation von Bedrohungserwartung mit Wahnsymptomen um ein eher allgemeines psychopathologisches Phänomen, das nicht für Psychosen spezifisch ist, und das wir daher bei allen Teilnehmenden nachweisen konnten.

Das prospektive, durch eine (allein mit Ausnahme der Krankheitsdiagnose) strukturgleiche Gruppe kontrollierte Design erlaubt Rückschlüsse auf krankheitsspezifische

Prozesse. Damit erscheint die Schlussfolgerung gerechtfertigt, dass aberrante Salienz und Bedrohungserwartung einen Einfluss auf die Aufrechterhaltung von Positivsymptomen im Alltag und damit auf die Chronifizierung von Psychosen nehmen.

In einer explorativen Sensitivitätsanalyse konnten wir zudem Hinweise darauf finden, dass der Zusammenhang zwischen aberranter Salienz und Bedrohungserwartung und Halluzinationen für verschiedene Formen der Wahrnehmungsstörung, nämlich akustische und optische Halluzinationen, unterschiedlich verläuft. Der jeweilige Einfluss von Bedrohungserwartung und aberranter Salienz auf Halluzinationen war durch die Aufschlüsselung in optische und akustische Halluzinationen (mit Ausnahme der Assoziation zwischen aberranter Salienz und optischen Halluzinationen) ausschließlich in der Patient*innengruppe signifikant, was für einen erkrankungsspezifischen Mechanismus spricht.

Die Validität der Studie wurde durch die Analyse von Korrelationen zwischen den untersuchten EMA-Maßen erhöht. Vor allem in der Patient*innengruppe konnten stets positive Korrelationen von Interview- und Fragebogenwerten mit den EMA-Maßen der psychotischen Symptomatik verzeichnet werden, was die Annahme stärkt, dass im EMA dieselben Konstrukte psychotischer Symptomatik erfasst wurden wie in hierfür seit langer Zeit gebräuchlichen Maßen für Psychosen. Dass die Stärke der Korrelationen mit bis zu $\rho = 0,45$ eher im mittleren Bereich lag, könnte dadurch erklärt werden, dass das EMA-Maß auch Momente im Alltag ohne aktuell auftretende Positivsymptomatik erfasst, die auch bei schweren Psychosen grundsätzlich vorkommen. Da der Vergleich der beiden Studiengruppen mittels linearer Regressionen eher explorativen Charakter hat, ist die Interpretation dieser Ergebnisse nur zurückhaltend vorzunehmen. Es kann aber bei den durchweg hochsignifikanten, wenn auch insgesamt eher kleinen Koeffizienten der linearen Regressionen zumindest eine Tendenz dahingehend gemutmaßt werden, dass ein höherer Wert der Psychose auch zu höheren Werten der EMA-Maße psychotischer Symptomatik führen könnte, was die Gesamtvalidität der Ergebnisse dieser Studie und den Anspruch einer Erklärung für die Entstehung von Positivsymptomen im Alltag als Ausdruck der gesamten Symptomlast der psychotischen Erkrankung stützt.

Eine weitere Stärke der Studie besteht in der Erhöhung der Aussagekraft der Ergebnisse durch die Kontrolle der Multilevelregression für zahlreiche mögliche Confounder.

Die Intoxikation mit Substanzen wie Alkohol und Cannabis kann psychotische Symptome hervorrufen. Ein niedriger sozioökonomischer Status und soziale Isolation sind des Weiteren Auslöser psychotischer Störungen, weshalb für ihren Einfluss mit Hilfe eines mehrstufigen Index kontrolliert wurde. Darüber hinaus wurden diverse Trait-Maße identifiziert, die Hinweise für das gemeinsame Auftreten mit fehlenden Werten im EMA zeigten. Darunter waren einige PANSS-Skalen und der SPQ, sodass damit zusätzlich für die vorbestehende Psychose kontrolliert werden konnte. Dass für alle diese potenziellen Confounder kontrolliert wurde, erhöht die Aussagekraft der Höhe der berechneten Koeffizienten der linearen Regression und die Reliabilität des gefundenen Zusammenhanges zwischen aberranter Salienz, Bedrohungserwartung und Positivsymptomen.

Die Aussagekraft der Ergebnisse dieser Studie wurde zudem durch die Anwendung einer weiterführenden Sensitivitätsanalyse erhöht. In der Auswertung der Ergebnisse fiel auf, dass akustische und insbesondere optische Halluzinationen nur von einer sehr kleinen Zahl an Proband*innen überhaupt angegeben worden waren, wodurch die EMA-Skala für Halluzinationen erheblich linksschief verteilt war (siehe hierzu auch die Grafiken im Anhang). Ohnehin sind optische Halluzinationen vor allem bei schizophrenen Psychosen nur in geringem Umfang zu erwarten. Dass in der Sensitivitätsanalyse statistisch signifikante Ergebnisse nur in der Patient*innengruppe zu sehen waren, stützt die ursprüngliche Hypothese, dass aberrante Salienz und Bedrohungserwartung mit Halluzinationen bei Patient*innen mit Psychosen assoziiert sind. Dass dieser Zusammenhang zwischen aberranter Salienz sowie Bedrohungserwartung mit Halluzinationen in der gemeinsamen Mehrebenenregression der Hauptanalyse nicht abgebildet wurde, könnte an einer Verschleierung des eigentlichen Zusammenhanges durch die genannte ungünstige Verteilung des EMA-Maßes in der obschon eher kleinen Stichprobe liegen. Da die Sensitivitätsanalyse als Post-hoc-Berechnung aber als explorativ zu bewerten ist, bleibt dies eine spekulative Einordnung, für deren Nachweis weitere Forschung vonnöten ist.

Für die in der Einleitung gemutmaßte Beziehung zwischen den beiden untersuchten Konstrukten, nach der Bedrohungserwartung und aberrante Salienz sich gegenseitig verstärkende Mechanismen sein könnten, indem die erhöhte Aufmerksamkeit gegenüber Bedrohungen zu mehr aberranten Wahrnehmungen führen und damit erneut zu einer erhöhten heuristischen Erwartung von Bedrohungen führen könnte, konnte in

dieser Studie kein Nachweis gefunden werden. Die prinzipielle theoretische Möglichkeit eines Zusammenhanges ist damit jedoch nicht unbedingt zu verwerfen. Die vorgeschlagene Beziehung zwischen den Phänomenen hat eine temporale Richtung: eine vermehrte aberrante Salienz könnte zu einer erhöhten Wahrnehmung (auch fälschlicherweise so bewerteter) bedrohlicher Reize führen, was wiederum nach einer gewissen Latenz (unter anderem kognitiver Verarbeitung der Wahrnehmungen) zu einer erhöhten Bedrohungserwartung führt, die wiederum aberrante Salienzen fördern könnte. Durch die in dieser Auswertung gewählte querschnittliche Methode könnten solche Effekte nicht ausreichend abgebildet worden sein. Eine zeitlich versetzte Betrachtung dieser Phänomene im Sinne einer Time-lagged-Analyse könnte einen möglichen Zusammenhang besser darstellen. Möglicherweise treten die beiden Phänomene auch nicht gemeinsam auf. Für die in der Psychose erhöhte Bedrohungserwartung könnte auch ein kognitiver Prozess, der nicht auf der aberranten Zuweisung von Salienzen beruht, ursächlich sein. Es wäre in dieser Studie entsprechend richtigerweise kein Zusammenhang zwischen aberranter Salienz und Bedrohungserwartung zu beobachten gewesen.

Dass eine höhere psychische Belastung, bemessen an höheren Punktwerten in PANSS, SOFAS und SPQ, nur in der Kontrollgruppe statistisch signifikant mit fehlenden Werten im EMA in Zusammenhang zu stehen schien, war ein überraschender Nebenfund der Datenauswertung. Es wurde ursprünglich vermutet, dass eine höhere psychische Belastung zu mehr fehlenden Daten führen würde, da der Symptomdruck zu ablenkend sein könnte, um sich während des Ausfüllens des EMA-Fragebogens immer zu konzentrieren. Stattdessen ergaben sich jedoch Hinweise darauf, dass die untersuchten Einflussgrößen nur in der Kontrollgruppe mit fehlenden Werten assoziiert waren. Bei der insgesamt kleinen Stichprobengröße und dem explorativen Design dieser Analyse sind Schlüsse vorsichtig zu ziehen. Möglicherweise führt höhere Symptombelastung in der Patient*innengruppe eher zum Fehlen gesamter Beeps, da auf das Studienhandy in diesem Augenblick gar nicht geachtet werden kann. Wie aus den demografischen Vergleichen zu erkennen war, gingen Teilnehmende der Patient*innengruppe seltener Beschäftigungen auf dem ersten Arbeitsmarkt nach. Viele von ihnen befanden sich während der EMA-Erhebungswoche noch in stationärer oder teilstationärer Behandlung. Der geschütztere Rahmen könnte möglicherweise dazu bei-

tragen, dass weniger Umwelteinflüsse das vollständige Beantworten eines EMA-Fragebogens stören. Die Kontrollen hingegen waren zum großen Teil berufstätig beziehungsweise in Ausbildung oder Studium. Womöglich fiel es Teilnehmenden mit geringerer psychischer Belastung einfacher, den Gebrauch des Studienhandys per se in den Alltag zu integrieren. Durch ein Mehr an Verpflichtungen und möglichen Ablenkungen in der Schule und am Arbeitsplatz im Vergleich zu einer Krankenhausstation könnte das vollständige Ausfüllen einer Abfrage für sie schwerer gewesen sein. Dass in der Kontrollgruppe ein höherer SOFAS-Wert als Ausdruck eines höheren psychosozialen Funktionsniveaus mit häufigeren Missings einherging, stützt diese These. Anhalt für diesen Zusammenhang ergab sich in der Patient*innengruppe jedoch nicht, weshalb eine eindeutige Bewertung der Funde zu fehlenden Werten nicht getroffen werden kann. Dass eine höhere Belastung durch psychoseähnliche Symptome, ausgedrückt durch höhere PANSS-Positiv- und SPQ-Scores, in der Kontrollgruppe auch eher mit geringeren Missings in Zusammenhang stand, war ebenfalls ein unerwartetes Ergebnis. Fragen zu psychotischen Erlebnissen sind möglicherweise für diejenigen Kontrollpersonen interessanter, die wahrnehmungsbezogene Symptome schon einmal subklinisch erlebt haben. Unter den Items zu psychotischen Symptomen grundsätzlich etwas zu verstehen, könnte die Wahrscheinlichkeit ihrer Beantwortung erhöhen.

4.2 Einordnung in den aktuellen Forschungsstand

Dies ist, meiner Kenntnis nach, die erste Studie, die aberrante Salienz und Bedrohungserwartung bei jungen Menschen mit psychotischen Störungen und komorbidem Substanzkonsum mit einem Ecological-Momentary-Assessment-Design untersuchte. Bislang wurde die Rolle von aberranter Salienz und Bedrohungserwartung, wie einleitend beschrieben, anhand von Hochrisikostichproben vor allem in der Entstehung von Psychosen untersucht (Reininghaus, Kempton, et al., 2016). Die Ergebnisse dieser Studie ergänzen diese Publikationen um den Vergleich gesunder Kontrollen mit Erkrankten, die bereits unter manifesten Psychosen leiden. Hiermit konnte der Beitrag dieser psychischen Phänomene über deren Entwicklung hinaus zur Aufrechterhaltung psychotischer Erkrankungen gezeigt werden.

Diese Studie konnte bisherige Analysen zum Zusammenhang von aberranter Salienz

und psychotischen Positivsymptomen im Alltag bei Personen mit Psychosen zum einen um den methodisch wertvollen Vergleich mit einer für Alter und Geschlecht strukturgleichen Kontrollgruppe (So et al., 2018) ergänzen, und zudem diese Schlussfolgerungen (Lüdtke et al., 2022) in einer konsumierenden Stichprobe überprüfen. In letztere Studie wurden als Positivsymptome lediglich akustische Halluzinationen und paranoide Gedanken untersucht. In dieser Arbeit konnten darüber hinaus signifikante Assoziationen auch mit optischen Halluzinationen, Störungen im formalen Denken und weiteren Wahnhaltungen bewiesen werden.

Durch die Rekrutierung von Patient*innen mit bereits diagnostizierten Psychosen ohne Differenzierung zwischen bisherigen Krankheitsverläufen und den Vergleich nur mit gesunden konsumierenden Kontrollen können keine Aussagen über einen möglichen Beitrag von aberranter Salienz oder Bedrohungserwartung an der Entstehung psychotischer Erkrankungen getroffen werden. Aus Studien mit strategisch selektierten Stichproben, die den Vergleich von Risikopersonen und Patient*innen in der ersten psychotischen Episode erlauben, konnten wir bislang den Schluss ziehen, dass aberrante Salienz und Bedrohungserwartung in vulnerablen Phasen zur Entstehung von Psychosen beitragen (Reininghaus, Kempton, et al., 2016; Reininghaus et al., 2019). Diese Evidenz konnten wir nun um Erkenntnisse bei bereits manifesten Psychosen ergänzen. Dass aberrante Salienz und Bedrohungserwartung hier mit mehreren Dimensionen von Positivsymptomen assoziiert sind, spricht dafür, dass sie neben der Entstehung auch an der Aufrechterhaltung und möglicherweise Chronifizierung psychotischer Erkrankungen beteiligt sind. Darüber hinaus konnten die beiden genannten Studien, in denen das Konsumverhalten der Teilnehmenden jeweils nicht näher berücksichtigt wurde, um den Nachweis derselben Mechanismen an Patient*innen ergänzt werden, die Cannabis konsumieren. Es erscheint plausibel, dass für substanzinduzierte und -assoziierte Psychosen dieselben Mechanismen verantwortlich sind wie bei abstinenten Personen. Weitere Forschung an dieser Population ist aber nötig, um diese Hypothese zu untermauern.

In der dieser Dissertation ähnlichsten Studie, die ebenfalls eine EMA-Methode mit einer 7-stufigen Likert-Skala verwendete, wurden für die querschnittliche Assoziation zwischen aberranter Salienz und Positivsymptomen der Psychose mit einer methodisch ähnlichen Mehrebenenregression Koeffizienten in etwa ähnlicher Höhe bei Patient gefunden (0,19 (0,16 – 0,21) versus 0,37 (0,31 – 0,42) und 0,35 (0,29 – 0,40) und

0,50 (0,45 – 0,55)) sowie Kontrollen (0,17 (0,14 – 0,21) versus 0,06 (0,01 – 0,11) und 0,14 (0,09 – 0,19) und 0,31 (0,26 – 0,36)) gefunden (Reininghaus, Kempton, et al., 2016). Auch für die Assoziation von Bedrohungserwartung mit Positivsymptomen haben die Koeffizienten bei Patient*innen (0,15 (0,13 – 0,17) versus 0,30 (0,27 – 0,35) und 0,18 (0,12 – 0,23) und 0,34 (0,29 – 0,39)) wie Kontrollen (0,10 (0,08– 0,12) versus 0,25 (0,21 – 0,29) und 0,10 (0,06 – 0,14)) eine vergleichbare Höhe (Reininghaus, Kempton, et al., 2016). In EMA-Forschung ist es nicht unüblich, nur kleine Effektstärken zu finden, da es sich bei den gemessenen Phänomenen um alltägliche Schwankungen handelt. Trotzdem hat es sich bewährt, auch diese kleinen Effekte als klinisch relevant zu sehen, da man davon ausgehen kann, dass die Kumulation dieser geringen Veränderungen erhebliche Auswirkungen auf die Psychopathologie haben kann. Bei der Aufrechterhaltung psychischer Erkrankungen handelt es sich um dynamische Prozesse, die maßgeblich von Ereignissen des Alltags beeinflusst werden. Die Ergebnisse dieser Studie stärken die zunehmende Evidenz über die Einflüsse kurzzeitiger Phänomene auf den Verlauf von Psychosen (Collip et al., 2011; Delespaul et al., 2002; Gard et al., 2007; Kimhy et al., 2017; Klippel et al., 2021; Myin-Germeys, Nicolson, et al., 2001; Myin-Germeys, van Os, et al., 2001; Reininghaus, Gayer-Anderson, et al., 2016; Reininghaus, Kempton, et al., 2016; Reininghaus et al., 2019; Schneider et al., 2017).

Die durchweg positiven Korrelationen zwischen PANSS, PQ-16 und EMA-Maßen der psychotischen Erlebnisse in der Patient*innengruppe sprechen für eine gute Validität des EMA zur Aufzeichnung der Positivsymptome im Alltag. Die Höhe der Korrelationen stimmt mit bisherigen Erfahrungen ähnlicher Methoden unter Patient*innen mit Psychosen in etwa überein (Granholm et al., 2008). Dass die Korrelationsergebnisse in der Kontrollgruppe weniger stark, teils negativ oder nicht nachweisbar waren, kann zum einen an der geringen Stichprobengröße liegen, und zum anderen daran, dass höhere Werte sowohl in PANSS und PQ-16 als auch den Psychose-Maßen des EMA in der Kontrollgruppe insgesamt sehr selten waren und die gängigen Analysemethoden für Korrelationen in dieser Situation geringe statistische Power besitzen.

Kognitive Modelle sind im Allgemeinen gut vereinbar mit der Vorstellung von Psychose und Schizophrenie als Ausprägungen pathologischer Prozesse auf einem Spektrum. Die Vorstellung des Wahns als Kontinuum kann als zentrale Hypothese der kognitiven

Theorie der Psychose gesehen werden. Die verantwortlich gemachten kognitiven Aberranzen können grundsätzlich bei jeder Person auftreten. Ihre Summe und Koinzidenz mit Stressoren bestimmen, ob sich eine Psychose entwickelt (van Os & Linscott, 2012). Faktoranalysen haben verschiedene Modelle der Einteilung psychotischer Entitäten ergeben, denen ein universeller Psychosefaktor („Generalfaktor“) zugrundeliegt (Reininghaus, Böhnke, et al., 2016). Dass subklinische psychotische Symptome in der Normalbevölkerung auftreten (McGrath et al., 2015) und nur durch ihre Ausprägung und Persistenz syndromalen Charakter annehmen (van Os & Linscott, 2012; van Os et al., 2009), unterstützt die kognitiven Theorien der Psychose (Garety et al., 2007). Jede Person kann verschiedene kognitive Phänomene der Psychose zeigen, welche in Häufigkeit und Schweregrad innerhalb der Bevölkerung entsprechend ihrem individuellen Risiko variieren (van Os & Linscott, 2012). Dabei entsprechen die subklinischen Präsentationen im Wesentlichen den korrespondierenden Diagnosen der jeweiligen Entitäten (z.B. schizoaffektive Störung, paranoide Schizophrenie), nur in geringerer Ausprägung (van Os et al., 2009). Die demografischen (und auch genetischen) Risikofaktoren der Gruppen, die subklinische Symptome erleben, decken sich mit denen manifest Erkrankter, was dafür spricht, dass die allgemein akzeptierten Risikofaktoren (Drogen, Trauma, Urbanizität) für Psychosen gleichmäßig zu Entstehung entsprechender Symptome beitragen; es besteht eine „ätiologische Kontinuität“ (van Os et al., 2010; van Os et al., 2009). Einige Autoren bezeichnen die Präsentation solcher subklinischer psychotischer Symptome als Hochrisikosyndrom oder „At Risk Mental State“ (ARMS) (Yung et al., 2005), da es Hinweise dafür gibt, dass ein solcher Zustand ein gewisses Risiko für die Ausbildung einer manifesten psychotischen Episode darstellt (McGrath et al., 2015; Oliver et al., 2020; van Os & Linscott, 2012; van Os et al., 2009). Dass in dieser Dissertation signifikante Zusammenhänge kleinerer Magnitude auch in der Kontrollgruppe gefunden wurden, könnte durch diese ätiologische Kontinuität erklärt werden. Obschon die für die Kontrollgruppe der hier berichteten Studie rekrutierten Personen keine manifeste psychotische Störung haben durften, gehören sie als regelmäßige Konsumierende von Cannabis beziehungsweise Amphetaminen zu einer Gruppe mit einem erhöhten Risiko für psychotische Erkrankungen. Das Auftreten subklinischer psychotischer Symptome im Rahmen des durch die Akkumulation von Risikofaktoren entstehenden Kontinuums für Psychosen kann somit als logische Konsequenz gewertet werden.

Personen mit komorbidem Substanzkonsum werden aus Studien zu Psychosen häufig ausgeschlossen, um eine besonders „reine“ Stichprobe zu erhalten. Oft geschieht dies in der Annahme, dass gegebenenfalls auftretende Intoxikationseffekte die zu beobachtenden Phänomene überlagern und damit Ergebnisse verfälschen könnten. Wie aus vorherigen Kapiteln jedoch hervorgeht, konsumiert ein erheblicher Anteil der an Psychosen Erkrankten psychoaktive Substanzen, insbesondere Cannabis. Der Ausschluss dieser darüber hinaus für Rezidive und schlechtere klinische Outcomes besonders vulnerablen Population kann dazu führen, dass Krankheitsvorgänge nur unzureichend verstanden werden und damit für diese Gruppe dringend notwendige Interventionen unerforscht bleiben. Stattdessen lenkt die Debatte über die Assoziation zwischen Cannabiskonsum und Psychose davon ab, dieser Patientenpopulation einer angemessenen Therapie zuzuführen, die ihre spezifischen Bedürfnisse adressiert. Dies erfordert ein besseres Verständnis der Mechanismen, die die Erkrankung begünstigen und zu ihrer Persistenz beitragen. Zudem kann ein gut zutreffendes Modell einer (substanzinduzierten) Psychose, das aufzeigt, wie Störungen der Neurotransmission zu Veränderungen in Denken und Wahrnehmung führen, dazu beitragen, die dafür verantwortlichen Veränderungen frühzeitig zu erkennen und somit spezifische Prävention in Bevölkerungsgruppen mit Risiko zu betreiben.

Es muss zwischen transienten psychotischen Zuständen, die als akute Folge von Cannabiskonsum auftreten, und zwischen psychotischen Störungen, die auch im nüchternen Zustand persistieren, aber durch den Substanzkonsum induziert werden, differenziert werden (Sami & Bhattacharyya, 2018). Viele Autoren, insbesondere in EMA-Studien (Henquet et al., 2010; Verdoux et al., 2003), in denen der Zeitrahmen längere Betrachtungen oft nicht zulässt, setzen diese Effekte gleich. Es ist umstritten, ob diese schnellen Effekte des Konsums auf psychotische Erlebnisse Intoxikationen oder genuine Exazerbationen psychotischer Störungen darstellen. Durch die Erfassung von Konsumereignissen konnte in dieser Dissertation für diese Effekte kontrolliert werden. Dass weiterhin signifikante Zusammenhänge gefunden wurden, entkräftet diese Bedenken und ergänzt Funde aus Studien, in denen der aktuelle Konsum nicht berücksichtigt wurde um Erkenntnisse, die eine Beteiligung aberranter Salienz und Bedrohungserwartung an psychotischen Symptomen auch nach Berücksichtigung von Intoxikationseffekten nahelegen.

Die in einer anderen EMA-Studie zu beobachtende Assoziation von Halluzinationen,

aber nicht Wahnvorstellungen, mit Cannabiskonsum (Henquet et al., 2010) lässt spekulieren, ob hauptsächlich diese Symptome als Teil der Psychose von Cannabis hervorgerufen werden. In dieser Dissertation konnte in der für beide Phänomene separaten Auswertung keine solche Diskrepanz gezeigt werden; vielmehr waren sowohl Wahnideen als auch Halluzinationen als Positivsymptome der Psychose unter den Cannabis konsumierenden Proband*innen zu beobachten.

Im Vergleich zu vielen anderen EMA-Studien waren die in dieser Studie mit mindestens fünf ausgefüllten Abfragen an zwei Tagen gestellten Mindestanforderungen an die Protokolladhärenz eher niedrig. Sie versprechen aber ein höheres Maß an externer Validität, da so auch Individuen erfasst werden konnten, die unter stärkerer Belastung durch ihre Symptome oder Verpflichtungen im Alltag leiden und daher nur in geringerem Maße in der Lage sind, die Fragebögen auszufüllen.

Die Adhärenz zum Studienprotokoll war mit 58,9% ausgefüllter von theoretisch erreichbaren Beeps im aus bisheriger Literatur in etwa erwarteten Bereich. Dass die Compliance mit dem EMA-Protokoll an sich in der Patient*innengruppe mit 54,8% etwas niedriger war, entspricht auch den Erfahrungen aus der Literatur. In EMA-Studien an Personen mit Psychosen sind aufgrund einer Metaanalyse von Vachon et al. Compliance-raten um 67,9% zu erwarten (Vachon et al., 2019). Dass diese in der hier berichteten Studie in beiden Gruppen etwas darunter liegen, könnte an der zusätzlichen Belastung aller Teilnehmenden durch den Substanzkonsum beziehungsweise die Substanzabhängigkeit liegen. Jones et al. fanden in ihrer Metaanalyse im Schnitt niedrigere Compliance mit EMA unter Konsumierenden (Jones et al., 2019), was die reduzierte Compliance erklären würde.

Trotz ihrer uneindeutigen Ursachen kann insgesamt festgehalten werden, dass sich fehlende EMA-Werte deutlich in Grenzen hielten. In der Literatur werden relative Anteile fehlender Werte an Abfragen ohne Missings selten berichtet. Bei einer so datenintensiven und für die Teilnehmenden anspruchsvollen Methode wie dem EMA ist eine gewisse Anzahl an Missings aber sicherlich unvermeidbar. Der hier gefundene Anteil von unter 2% bei allen interessierenden Variablen erscheint entsprechend sehr niedrig.

4.3 Limitationen dieser Studie

Die Ergebnisse dieser Dissertation müssen im Kontext einiger Limitationen betrachtet

werden.

Da die Studie mit einem rein beobachtenden Design ohne experimentelle Vorgaben oder Veränderungen durchgeführt wurde, ist die statistische Power begrenzt und sind jegliche Schlüsse über Kausalitäten vorsichtig zu ziehen. In Bezug auf Fragestellungen wie Psychose und Cannabiskonsum sind die prinzipiell vorzuziehenden experimentellen Studien jedoch nicht durchführbar. EMA-Studien mit einem longitudinalen und datenintensiven Design hingegen erlauben eine Modellierung von möglichen Ursachen und Effekten, während sich die zeitlichen Variablen stets mitverändern. Somit sind die bestmöglichen Aussagen über intraindividuelle Zusammenhänge unter den beobachtenden Designs möglich (Bolger & Laurenceau, 2013). Um die temporalen Assoziationen zwischen den untersuchten Variablen besser zu modellieren, hätte jedoch ein längerer Beobachtungszeitraum als eine Woche gewählt werden können. Eine weitere Analyseoption für longitudinale EMA-Daten, die die temporalen Voraussetzungen kausaler Argumente erfüllen, sind zeitverzögerte (sogenannte time-lagged) Analysen. Diese untersuchen nicht, wie hier, die momentane Assoziation zwischen den zu untersuchenden Phänomenen, sondern Assoziationen zwischen Prädiktoren zu einem bestimmten und Outcomes zu einem späteren Zeitpunkt. Auch aus den vorliegenden Daten wären solche Modellierungen noch möglich, was die Aussagekraft der Ergebnisse gegebenenfalls unterstützen könnte.

Wie bereits von anderen Autoren festgestellt, unterliegt Forschung zu psychotischen Störungen vermutlich einem deutlichen Selektionsbias (Freeman, 2007). Diejenigen Patient*innen, die sich in einem floriden Zustand ihrer Psychose befinden, sind der Teilnahme an Studien eher abgeneigt und oft auch funktionell nicht gewachsen. Hinzu kommt, dass klinisch tätiges Personal zögerlich sein kann, diese Gruppe für Studien vorzuschlagen. Daher wird klinische Forschung zu Psychosen meist mit Patient*innen durchgeführt, die sich bereits (zumindest teilweise) in Remission befinden. Man kann aus diesem Grund davon ausgehen, dass psychotische Phänomene insgesamt eher unter- als überschätzt werden. Auch für die hier vorliegende Studie kann dieser Effekt nicht ausgeschlossen werden. Dieses Bias könnten die Übertragbarkeit der Ergebnisse an der Studienpopulation auf die Gesamtpopulation einschränken.

Insgesamt war eine geringe Prävalenz von psychotischen Symptomen, insbesondere von Halluzinationen, im EMA zu beobachten. Dies könnte daran liegen, dass die ein-

geschlossenen Patient*innen weitgehend aus Kliniken rekrutiert wurden und zum Zeitpunkt der Studienteilnahme bereits anbehandelt waren. Antipsychotika, die von 22 der 28 Patient*innen eingenommen wurden, dämpfen als D2-Antagonisten Positivsymptome und insbesondere aberrante Salienz. Man müsste also davon ausgehen, dass sowohl die als Prädiktoren betrachteten Phänomene der aberranten Salienz und Bedrohungserwartung als auch die als Outcomes untersuchten Symptome von Wahn, Halluzination und formaler Denkstörung in der Stichprobe im Vergleich zu Personen mit unbehandelten Psychosen im Mittel unterrepräsentiert waren. Die beobachteten Zusammenhänge beruhen daher auf wenigen Teilnehmenden, die überhaupt im EMA angegeben hatten, Halluzinations- und Wahnsymptome zu erleben. Insofern kann man argumentieren, dass die Ergebnisse sich nicht uneingeschränkt auf die Population der konsumierenden an Psychosen Erkrankten übertragen lassen. Andererseits erscheint es plausibel, dass die Zusammenhänge zwischen aberranter Salienz, Bedrohungserwartung und Positivsymptomen in dieser Studie eher unter- als überschätzt werden, da sie durch den Einfluss antipsychotischer Medikation unter den Teilnehmenden attenuiert wurden. Als zusätzliche explorative Fragestellung wäre es in Bezug hierauf möglich gewesen, die tatsächliche Einnahme der Dauermedikation, wie sie im EMA angegeben wurde, in die Analyse einzubeziehen. Möglicherweise wären hier an Tagen, an denen die Medikation nicht eingenommen worden war und Spiegel unterhalb des therapeutischen Bereiches zu erwarten gewesen wären, stärkere Effekte zu messen gewesen.

Es ist aufgrund der simultan erhobenen Daten in dieser Studie kein definitiver kausaler Schluss zu ziehen. Wir nahmen an, dass aberrante Salienz und Bedrohungserwartung psychotisches Erleben beeinflussen. Es kann aber auch das Gegenteil zutreffen, dass der Zustand der Psychose als psychische Ausnahmesituation und schwere Belastung zu einer veränderten Bewertung der Umwelt und damit zu den beschriebenen kognitiven Abweichungen führt. Der Zusammenhang könnte bidirektional beziehungsweise zirkulär verlaufen, wobei das psychotische Erleben zu negativem Affekt führt, der wiederum belastend ist und mit einem weiteren, tieferen Wahn kompensiert werden muss (Freeman, 2007; Garety et al., 2007). Das Prodrom einer Psychose stellt eine Ausnahmesituation für Betroffene dar und ist per se mit affektiver und ängstlicher Symptomatik assoziiert. Es besteht die Gefahr, das Vorhandensein dieser Symptome zu stark mit einem kausalen Einfluss auf die sich entwickelnde Psychose in Verbindung zu bringen

und deren Effekt auf Positivsymptome zu überschätzen. Es muss stets die Möglichkeit in Betracht gezogen werden, dass es sich daher bei Angst-assoziierten Symptomen wie aberranter Salienz und Bedrohungserwartung um komorbide Phänomene handelt, für welche ebenfalls die Psychose kausal ist, und nicht andersherum (Klippel et al., 2017). Die Inhalte von Wahnvorstellungen stützen sich meist auf negative Ideen über das Selbst und die Umwelt und sind möglicherweise schlicht verwandt, ohne einander zu bedingen (Freeman, 2007; Freeman & Garety, 2014).

Viele, aber längst nicht alle wahnhaften Gedankeninhalte bei Psychosen sind bedrohlichen Inhaltes. Die in der vorliegenden Studie verwendeten Formulierungen, um Wahn aufzuzeichnen, waren recht allgemein gehalten. Es kann durchaus davon ausgegangen werden, dass damit bei Teilnehmenden auch nicht-paranoide Wahn beobachtet wurde. Den Ausführungen der Einleitung ist zu entnehmen, dass in der Literatur weitgehend davon ausgegangen wird, dass Bedrohungserwartung einen Einfluss auf paranoiden Wahn nimmt. Da in dem hier verwendeten Maß des Wahns nicht nur paranoide Inhalte erfasst sind, ist es nicht verwunderlich, dass bei Analysen mit Bedrohungserwartung als unabhängige Variable etwas geringere Effektstärken zu messen sind.

„Meine Gedanken werden von anderen beeinflusst“ ist hier in Anlehnung unter anderem an Henquet et al. (2010) in die Denkstörungen-Skala eingeordnet, stellt aber eigentlich keine formale Denkstörung, sondern eine (im Rahmen von Psychosen ebenfalls sehr häufige) Ich-Störung dar.

In dieser Dissertation und in EMA-Studien mit ähnlichen Untersuchungen wird prinzipiell davon gesprochen, Halluzinationen und Wahngedanken bei den Teilnehmenden aufzuzeichnen (Collip et al., 2011; Delespaul et al., 2002; Henquet et al., 2010; Klippel et al., 2021; Myin-Germeys, Nicolson, et al., 2001; Myin-Germeys et al., 2003; Reininghaus, Kempton, et al., 2016; Reininghaus et al., 2019; So et al., 2013). Streng genommen handelt es sich bei diesen EMA-Maßen nicht immer um Messungen von Positivsymptomen. So erfassen die Formulierungen der Items „Ich höre Dinge, die nicht wirklich da sind“ und „Ich sehe Dinge, die nicht wirklich da sind“ keine Halluzinationen, sondern Pseudohalluzinationen. Auch die Items „Ich fühle mich misstrauisch“ und „Ich fühle mich unwirklich“ fragen keine eindeutig wahnhaften Gedanken ab. Erlebnisse von Misstrauen und Derealisierung sind zwar häufige Phänomene im Rahmen

eines (paranoiden) Wahns, setzen aber Wahnkriterien nicht zwingend voraus. Per Definition können Wahn und Halluzination in Selbstauskunftsdesigns nicht tatsächlich erfasst werden, da sie dem Individuum nicht als Sinnestäuschungen bewusst sind. Daher sollten Fragen nach Wahnvorstellungen und Halluzinationen manchen Autoren zufolge nicht zu direkt formuliert sein (Myin-Germeys, Nicolson, et al., 2001). Als alternative Formulierung wurden zum Beispiel von Kimhy et al. (2017) akustische Halluzinationen erfasst als: „Ich höre Stimmen, die andere Leute nicht hören können.“² (Kimhy et al., 2017). Wie die meiste Symptomatik psychischer Erkrankungen bleibt die Selbstauskunft der einzige Weg, die jeweiligen Phänomene zu messen. Trotz der erläuterten Defizite stellen die in dieser Studie verwendeten Erfassungsinstrumente eine gute, validierte Option dar.

Den Selbstangaben der Teilnehmenden zu ihrer aktuellen psychischen Verfassung könnte grundsätzlich eine geringe Reliabilität zwischen einzelnen Subjekten unterstellt werden. Dass die einzelnen Teilnehmenden unter demselben Item dasselbe verstehen, ist nicht unbedingt gegeben (Myin-Germeys & van Os, 2007).

EMA-Daten besitzen, wie bereits betont, eine hohe Validität. Dennoch handelt es sich letztendlich um Selbstauskünfte, die all denjenigen gängigen Bias unterliegen, die für Selbstauskünfte im Allgemeinen gelten. So können die Angaben durch unbewusste Selbsttäuschung, Nichtverstehen der Fragestellung oder auch absichtliche Manipulation (etwa wahlloses Ankreuzen) verfälscht werden (Shiffman et al., 2008).

Gerade für die Teilnehmenden mit Psychosen ergibt sich ein weiteres Problem. Da die Abfragen im ökologischen Setting beantwortet werden, lässt sich entgegengesetzt beispielsweise einem klinischen Interview der Wahrheitsgehalt einiger Aussagen nicht verifizieren. Dies trifft im Allgemeinen für alle mittels EMA außerhalb des „Laborsettings“ aufgezeichneten Daten zu, ist aber im Zusammenhang mit Wahnvorstellungen und vor allem Halluzinationen, deren Wahrheitsgehalt sich external nicht beurteilen

² „I hear voices that other people can't hear.“ Kimhy, D., Wall, M. M., Hansen, M. C., Vakhrusheva, J., Choi, C. J., Delespaul, P., Tarrier, N., Sloan, R. P., & Malaspina, D. (2017, Jul 1). Autonomic Regulation and Auditory Hallucinations in Individuals With Schizophrenia: An Experience Sampling Study. *Schizophr Bull*, 43(4), 754-763. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbw219> (eigene Übersetzung).

lässt, besonders eklatant. Dennoch sollte dieses grundsätzliche Problem der Selbstauskunft uns nicht daran hindern, zu versuchen, Psychopathologien zu erfragen und darzustellen. Eine Darstellung introspektiver Prozesse, deren Erforschung ein immanentes Bias nicht beseitigen kann, ist jeglichem Fehlen einer Darstellung überlegen. In Studien zu Substanzkonsum ist auch der Einsatz Ereignis-kontingenter EMA-Schemata gängig (Shiffman, 2009). Darauf wurde hier aber bewusst verzichtet. Eine Prädiktion von Ereignissen ist nur möglich, wenn die potenziellen Prädiktoren auch zu Zeitpunkten erfasst werden, in denen kein Konsum stattfand. Erst diese Kontrolle ermöglicht eine Annäherung an kausale Analysen. Darüber hinaus interessierten in dieser Studie auch Fragestellungen, die nicht in unmittelbarem Zusammenhang zu Konsumzeitpunkten standen. Daher war es notwendig, die betreffenden Phänomene zu allen Tageszeitpunkten randomisiert zu erfassen.

Es ist zu bedenken, dass die Methodik des EMA einige Personengruppen von der Studienteilnahme systematisch ausschließen könnte (Shiffman et al., 2008). In diesem Fall wären die Ergebnisse nicht uneingeschränkt auf die untersuchte Population generalisierbar. Zu Beginn der EMA-Woche wurde mit allen Teilnehmenden gemeinsam ein Zeitfenster festgelegt, innerhalb dessen Abfragen semi-randomisiert gestellt werden sollten. Ein möglichst langes Zeitfenster, das die individuellen Wachzeiten der Teilnehmenden einschloss, sollte die Disruption durch die Studienteilnahme im Alltag, etwa zu Nachtzeiten, minimieren. Die für die EMA-Erhebung verwendete Software erlaubte es aber nicht, für einzelne Tage innerhalb der Erhebung unterschiedliche Zeitintervalle einzustellen. Einzelne Teilnehmende, die unter anderem in Schichtsystemen beschäftigt waren, kritisierten diesen Aspekt. Es ist vor diesem Hintergrund möglich, dass Personen mit unregelmäßigen Lebensstilen, etwa aus beruflichen Gründen, systematisch weniger EMA-Abfragen beantworten konnten. Da die Qualität und Quantität des Schlafes Auswirkungen auf die psychische Gesundheit haben, könnte es hierdurch zu einem Bias gekommen sein.

Wenn Teilnehmende ihre ESM-Tagebücher – wie idealerweise gewünscht – in ihren regulären Alltag integrieren, so werden sie diese zwangsläufig in Anwesenheit anderer Personen erledigen. Es besteht grundsätzlich das Problem, beim Ausfüllen selbst beobachtet zu werden und womöglich teilweise unwahre Angaben aus Sorge vor sozialer Unerwünschtheit zu machen (Bolger et al., 2003; Shiffman et al., 2008). Gegebenenfalls muss also davon ausgegangen werden, dass zu Abfragezeitpunkten, bei denen

von der Gesellschaft anderer Personen berichtet wird, insbesondere sensible Thematiken tendenziös beantwortet wurden.

Bei mittels EMA erhobenen Daten muss stets das Risiko von Habituationseffekten berücksichtigt werden. Das mehrmals täglich wiederholte Bearbeiten desselben (oder eines sehr ähnlichen) Fragebogens kann Teilnehmende dazu verleiten, diesen nach einigen Wiederholungen nur noch zu überfliegen. Insbesondere Abschnitte, die auf die Einzelperson selten bis nie zutreffen, werden so vermutlich zunehmend ignoriert und auch dann nicht angemessen ausgefüllt, wenn sie zutreffen (Bolger et al., 2003). Da die Teilnehmenden bis zu zehnmal täglich mit denselben Abfragen konfrontiert werden, ist es nicht ausgeschlossen, dass diese über die Zeit unterschiedlich beantwortet werden. Es gibt Vermutungen, dass das jeweils abgefragte Konstrukt von den einzelnen Teilnehmenden im Verlauf der Studie anders beantwortet wird, insbesondere indem es zu einer Tendenz zu Mitte kommt (Bolger et al., 2003; Ganzach & Bulmash, 2021; Shiffman et al., 2008). Viele der verwendeten Items beanspruchen die Introspektion der Proband*innen. Denken diese wiederholt etwa über ihren Gemütszustand nach, könnte sich ihre Interpretation desselbigen ändern, wodurch die Messungen insgesamt an Reliabilität verlieren würden. In diesem Zusammenhang ist auch die Belastung der Teilnehmenden durch die Studie zu bedenken. Gerade negativ konnotierte Abfragen können Ärger provozieren, wenn sie mit einer hohen Frequenz angezeigt werden. Es ist nicht auszuschließen, dass so Fragen unzutreffend beantwortet werden. Im positiven Sinne muss auf der anderen Seite auch von Reaktivitätsphänomenen ausgegangen werden (Bolger et al., 2003; Shiffman et al., 2008). Allein durch die zehnmal tägliche Abfrage werden Teilnehmende zu mehr Achtsamkeit verleitet. Es könnte sich damit eine gewisse Sensibilisierung für das jeweils abgefragte Konstrukt ergeben, auch wenn gerade kein Tagebuch ausgefüllt wird. Sowohl Habituations- als auch Reaktivitätseffekte müssen in Betracht gezogen werden. Da ihr Einfluss auf die Daten aber in entgegengesetzte Richtungen verläuft, ist es nicht unwahrscheinlich, dass sie sich gegenseitig auslöschen.

Dass die für die Fragestellung dieser Studie zentralen Fragebögen auf einem digitalen Gerät auszufüllen sind, erfordert von den Teilnehmenden eine gewisse digitale Kompetenz. Bei der Ausgabe des Studiensmartphones werden die Teilnehmenden zwar ausführlich in die Funktions- und Bedienweise der Studienapp eingewiesen, eine Erläuterung der Verwendung eines Smartphones als solches fand jedoch nicht statt. Im

Alter der Teilnehmenden war eine hohe Vertrautheit von Personen dieser Altersgruppe mit aktuellen digitalen Technologien aber anzunehmen. Letztendlich stellte die Nutzung des Smartphones selbst für keine der teilnehmenden Personen ein Problem dar. Wie in Kapitel 2 beschrieben, wurde ein Teil der Daten während der SARS-CoV2-Pandemie erhoben. Sorgen und Ängste in Bezug auf das Virus sowie die soziale Isolation zu dieser Zeit waren unter jungen Menschen mit reduzierter psychischer Gesundheit assoziiert (Rauschenberg et al., 2021). Dass solche Effekte auch Einfluss auf Messgrößen der Psychopathologie der Teilnehmenden der DynAC-Studie hatten, muss angenommen werden. Die Maßnahmen zur Infektionseindämmung änderten sich innerhalb dieser Monate stark, weshalb vermutlich auch deren Auswirkungen auf die Psychopathologie der Teilnehmenden, die zu verschiedenen Zeitpunkten der Jahre 2020 und 2021 untersucht wurden, variierte. Dass es hierdurch zu einem systematischen Bias gekommen sein könnte, ist aber unwahrscheinlich, da Teilnehmende für die Patient*innen- als auch die Kontrollgruppe während dieses Zeitraumes simultan rekrutiert wurden. Ein unterschiedlich großer Einfluss der Pandemie auf einzelne Teilnehmende wäre somit rein zufällig zu erwarten und damit weitgehend zu vernachlässigen.

In der Annahme, dass Missings durch höhere psychische Belastung zustande kamen, wurde der Einfluss mutmaßlicher Indikatoren erhöhter Belastung auf Missings untersucht, um für diese Faktoren kontrollieren zu können. Die Ergebnisse konnten diese Hypothese jedoch nicht ausreichend stützen. Es ist daher nicht ausgeschlossen, dass andere unerwartete Einflüsse auf das Beantworten von EMA-Abfragen gewirkt haben und damit zu systematischen Verzerrungen geführt haben könnten, die in diese Analyse nicht berücksichtigt wurden. Ein Faktor, der systematisch zum Fehlen von EMA-Daten geführt haben könnte und in der Missings-Analyse nicht berücksichtigt wurde, ist die Position des Items innerhalb des Fragebogens. Wie erwartet zeigte das Bedrohungserwartungs-Item, welches den Teilnehmenden stets als vorletztes präsentiert wurde und somit nur ausgefüllt werden konnte, wenn der Fragebogen nicht abgebrochen wurde, die meisten Missings. Wie in Kapitel 2 beschrieben, wurde die Reihenfolge der Items innerhalb der EMA-Fragebögen basierend auf bisheriger Literatur erstellt, um möglichst valide Antworten zu erhalten, und blieb bei jeder Abfrage stets konstant. Es ist jedoch möglich, dass dieses Vorgehen zulasten eines Bias bei Missings verlaufen sein könnte. Aufgrund von Kollinearität gestaltet es sich methodisch schwierig, den Zusammenhang zwischen der Position des Items innerhalb des Beeps

und der Anzahl fehlender Werte zu zeigen. Es gibt jedoch experimentelle Evidenz dafür, dass besonders lange EMA-Fragebögen zu einer höheren Belastung der Teilnehmenden und somit niedrigerer Datenqualität führen könnten (Eisele et al., 2022). Gegebenenfalls könnte es eine Strategie für künftige EMA-Studien sein, die Reihenfolge der Fragen zu randomisieren, um systematisch fehlende Werte gegen Ende eines Fragebogens zu vermeiden. Mit einem solchen Schema könnte auch eine mögliche Assoziation zwischen der Itemreihenfolge und Missings untersucht werden.

4.4 Ausblick

Psychotherapien stellen bei Psychosen eine wichtige Ergänzung zu pharmakologischen Maßnahmen dar (Turner et al., 2014). Die in dieser Studie angestellten Beobachtungen zu aberranter Salienz und Bedrohungserwartung bei Psychosen und deren potenziellen Einfluss auch auf Positivsymptome können hier eine wertvolle Ergänzung und Erweiterung bestehender Praxis darstellen. Ein detailliertes Verständnis davon, wie kognitive Prozesse, Emotionen und Verhaltensweisen im täglichen Leben an psychotischen Störungen Erkrankter aufeinander folgen und miteinander interagieren, eröffnet neue Perspektiven in der Behandlung dieser Erkrankungen. Daher liegt die Annahme nahe, dass eine Intervention, die ebenso dynamisch gestaltet ist, wie die Einflüsse alltäglicher Ereignisse auf die Psychopathologie bei Psychose, und auf die jeweils auslösenden Faktoren direkt reagieren kann, besonders erfolgreich sein wird. In zukünftigen Studien könnte untersucht werden, ob der Einsatz psychotherapeutischer Methoden, die auf die Reduktion aberranter Salienz und Bedrohungserwartung abzielen, Positivsymptome zu lindern vermögen.

Seit einigen Jahren gibt es verschiedene Ansätze solcher „Ecological Momentary Interventions“ (EMI) (Bell et al., 2018; Schick et al., 2021), auch für Erkrankte mit Psychosen. Diverse digitale Smartphone-basierte Therapieprotokolle, zum Beispiel auf Ebene der Emotionsregulation in Form kognitiv-behavioraler Therapie zeigen vielversprechende Akzeptanz, Machbarkeit und Wirksamkeit auch bei Personen mit schweren psychischen Erkrankungen, darunter Psychosen und Substanzabhängigkeit (Pennou et al., 2019). Die Vorteile von Interventionen im Alltag sind außerdem praktischer Natur: eine digitale Intervention ist stets verfügbar, erfordert keine Terminierung und keinen direkten Kontakt zu Therapeut*innen und ist somit niederschwellig. Beson-

ders schwer psychisch Erkrankte und Konsumierende haben oft große Schwierigkeiten, Zugang zu konventioneller Psychotherapie zu erhalten und diese aufrechtzuerhalten, wobei die EMA von Vorteil sein kann. Zudem könnte die Akzeptanz einer solchen Maßnahme durch die Integration in den Alltag höher sein (Pennou et al., 2019).

Darüber hinaus erlaubt das EMA die Darbietung von für individuelle Krankheitsmechanismen spezifische Interventionen anhand von Algorithmen, die intraindividuelle psychopathologische Zusammenhänge, quasi die Testung von Hypothesen auf „n = 1“-Ebene, bei der Nutzerin oder dem Nutzer aufzeichnen und modellieren. So können Hypothesen der Behandelnden zu Krankheitsmechanismen individueller Patient*innen überprüft und im Sinne personalisierter Medizin in die therapeutische Strategie aufgenommen werden (van Os et al., 2017). Allein die Durchführung des EMA könnte durch Reaktivität und eine vermehrte Achtsamkeit für innere Symptome positive Auswirkungen auf den Krankheitsverlauf haben. Als Ergänzung zu gesprächsbasierter Psychotherapie können die EMA-Angaben für Explorationen der täglichen Krankheitsfolgen herangezogen werden. So können auch Symptome, die außerhalb des Sprechstundenkontextes auftreten, erfolgreich und effektiv bearbeitet werden. Zum Beispiel die Identifikation spezifischer Auslöser belastender Symptome aus EMA-Daten kann durch deren anschließende Prävention therapeutisch genutzt werden.

So macht sich die EMI Erkenntnisse über den enormen Einfluss augenblicklicher Geschehnisse auf den Krankheitsverlauf zunutze. Die Hypothese, dass eine erfolgreiche Veränderung der vielfältigen kurzfristigen Stressoren eine Remission der Krankheit insgesamt bedingen müsste, liegt auf der Hand. So wurden bislang unter anderem eine personalisierte Rückmeldung des Stimmungsverlaufs aus EMA-Daten, eine Rückmeldung von Frühwarnzeichen und Elemente der Akzeptanz- und Commitmenttherapie in EMI-Schemata bei verschiedenen psychischen Krankheiten erprobt (Reininghaus, 2018).

Zur Therapie der (frühen) Psychose wurden bislang nur wenige mobile digitale Interventionen erprobt (Balaskas et al., 2021; Pennou et al., 2019; Rus-Calafell & Schneider, 2020). Unter denjenigen, deren Erprobungsstudien abgeschlossen sind, zeigten sich eine gute Machbarkeit und Adhärenz der Teilnehmenden sowie eine Verbesserung klinischer Outcomes durch die Intervention (Ben-Zeev et al., 2014). Nur wenige Studien verwenden bisher eine EMA-basierte EMI und ein randomisiertes kontrolliertes Design zur Evaluation der Wirksamkeit (Bell et al., 2018; Hanssen et al.,

2020). Die bisherigen Studien sollten um Trials ergänzt werden, die Interventionen in Bezug auf aberrante Salienz und Bedrohungserwartung bei Patient*innen mit Psychosen enthalten.

Bis dato existiert keine Intervention, die sich spezifisch an Patient*innen mit Psychosen und komorbidem Substanzkonsum richtet. Eine EMI bei Psychosen und Substanzkonsum könnte auch einen wertvollen Beitrag zu interventionistischen Modellen der Erkrankung leisten (Reininghaus, Depp, et al., 2016). Sowohl zur Gruppe der Erkrankten im Ganzen als auch zu den einzelnen Betroffenen wären weitere Erkenntnisse der Pathophysiologie zu gewinnen, indem der Erfolg und Misserfolg einzelner Interventionen, die unter anderem auf aberrante Salienz und Bedrohungserwartung wirken, auf mögliche Krankheitsmechanismen überprüft würden (Reininghaus, Depp, et al., 2016).

5 ZUSAMMENFASSUNG

Aberrante Salienz, also die Fehleinschätzung unwichtiger Stimuli als relevant, sowie die Erwartung bedrohlicher Ereignisse in der persönlichen Zukunft nehmen möglicherweise Einfluss auf die Entstehung von Positivsymptomen der Psychose. Obwohl bekannt ist, dass ein großer Anteil von Patient*innen mit psychotischen Störungen Cannabis konsumiert, wurde dies bisher nicht unter Drogenkonsumierenden untersucht. Mittels Ecological Momentary Assessment wurden die kognitiven Phänomene aberranter Salienz und Bedrohungserwartung sowie Halluzinationen, Wahn und Denkstörung als Positivsymptome der Psychose im Alltag von Patient*innen mit psychotischen Störungen und Kontrollen ohne Psychosen in der Eigen- oder Familienanamnese im Alter von 14 bis 30 Jahren, die jeweils regelmäßig Cannabis konsumierten, beobachtet. Um Zusammenhänge von aberranter Salienz und Bedrohungserwartung mit psychotischen Symptomen zu modellieren, wurden lineare Mehrebenenregressionsmodelle angepasst. In der resultierenden Stichprobe aus 28 Patient*innen und 36 Kontrollen war aberrante Salienz in beiden Gruppen mit Wahngedanken ($\chi^2 = 32,28$ (1); $p < 0,001$), Halluzinationen ($\chi^2 = 49,86$ (1); $p < 0,001$) und Denkstörungen ($\chi^2 = 29,15$ (1); $p < 0,001$) assoziiert. Bedrohungserwartung war sowohl bei Patient*innen als auch Kontrollen mit Denkstörung ($\chi^2 = 55,68$ (1); $p < 0,001$) und Wahn assoziiert, wobei für den Zusammenhang mit Wahn kein Gruppenunterschied gefunden werden konnte ($\chi^2 = 1,69$ (1); $p = 0,19$). Ein Zusammenhang zwischen Bedrohungserwartung und Halluzinationen fand sich nur in der Patient*innengruppe ($\chi^2 = 20,35$ (1); $p < 0,001$). Diese Ergebnisse weisen darauf hin, dass aberrante Salienz und Bedrohungserwartung auch bei Personen, die Cannabis konsumieren, zur Aufrechterhaltung psychotischer Störungen im Alltag beitragen könnten. Dass Effekte teils auch in der Kontrollgruppe auftraten, könnte an ihrem durch Konsum bedingten Hochrisikoprofil für Psychosen unter Annahme eines Kontinuums psychotischer Symptome in der Bevölkerung liegen. Eine Modifikation von aberranter Salienz und Bedrohungserwartung im Alltag könnte ein vielversprechender Ansatz in der Psychotherapie psychotischer Störungen bei Konsumierenden sein.

6 LITERATURVERZEICHNIS

- American Psychiatric Association (Ed.). (2013). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (5 ed.). American Psychiatric Association.
- Anglin, D. M., Tikhonov, A. A., Tayler, R., & DeVylder, J. (2021, Dec). The role of aberrant salience in the association between cannabis use frequency and psychotic experiences among racial and ethnic minoritized youth. *Schizophr Res*, 238, 36-43. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2021.09.016>
- Arseneault, L., Cannon, M., Poulton, R., Murray, R., Caspi, A., & Moffitt, T. E. (2002, Nov 23). Cannabis use in adolescence and risk for adult psychosis: longitudinal prospective study. *Bmj*, 325(7374), 1212-1213. <https://doi.org/10.1136/bmj.325.7374.1212>
- Arseneault, L., Cannon, M., Witton, J., & Murray, R. M. (2004, Feb). Causal association between cannabis and psychosis: examination of the evidence. *Br J Psychiatry*, 184, 110-117. <https://doi.org/10.1192/bjp.184.2.110>
- Balaskas, A., Schueller, S. M., Cox, A. L., & Doherty, G. (2021). Ecological momentary interventions for mental health: A scoping review. *PLoS One*, 16(3), e0248152. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0248152>
- Bell, I. H., Fielding-Smith, S. F., Hayward, M., Rossell, S. L., Lim, M. H., Farhall, J., & Thomas, N. (2018, Dec). Smartphone-based ecological momentary assessment and intervention in a blended coping-focused therapy for distressing voices: Development and case illustration. *Internet Interv*, 14, 18-25. <https://doi.org/10.1016/j.invent.2018.11.001>
- Bell, V., Halligan, P. W., & Ellis, H. D. (2006, May). Explaining delusions: a cognitive perspective. *Trends Cogn Sci*, 10(5), 219-226. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2006.03.004>
- Ben-Zeev, D., Brenner, C. J., Begale, M., Duffecy, J., Mohr, D. C., & Mueser, K. T. (2014, Nov). Feasibility, acceptability, and preliminary efficacy of a smartphone intervention for schizophrenia. *Schizophr Bull*, 40(6), 1244-1253. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbu033>
- Ben-Zeev, D., Ellington, K., Swendsen, J., & Granholm, E. (2011, Nov). Examining a cognitive model of persecutory ideation in the daily life of people with schizophrenia: a computerized experience sampling study. *Schizophr Bull*, 37(6), 1248-1256. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbq041>
- Ben-Zeev, D., Morris, S., Swendsen, J., & Granholm, E. (2012, Jun). Predicting the occurrence, conviction, distress, and disruption of different delusional experiences in the daily life of people with schizophrenia. *Schizophr Bull*, 38(4), 826-837. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbq167>

- Bentall, R. P., Corcoran, R., Howard, R., Blackwood, N., & Kinderman, P. (2001, Nov). Persecutory delusions: a review and theoretical integration. *Clin Psychol Rev*, 21(8), 1143-1192. [https://doi.org/10.1016/s0272-7358\(01\)00106-4](https://doi.org/10.1016/s0272-7358(01)00106-4)
- Bentall, R. P., de Sousa, P., Varese, F., Wickham, S., Sitko, K., Haarmans, M., & Read, J. (2014, Jul). From adversity to psychosis: pathways and mechanisms from specific adversities to specific symptoms. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*, 49(7), 1011-1022. <https://doi.org/10.1007/s00127-014-0914-0>
- Bentall, R. P., Rowse, G., Shryane, N., Kinderman, P., Howard, R., Blackwood, N., Moore, R., & Corcoran, R. (2009, Mar). The cognitive and affective structure of paranoid delusions: a transdiagnostic investigation of patients with schizophrenia spectrum disorders and depression. *Arch Gen Psychiatry*, 66(3), 236-247. <https://doi.org/10.1001/archgenpsychiatry.2009.1>
- Berridge, K. C. (2012, Apr). From prediction error to incentive salience: mesolimbic computation of reward motivation. *Eur J Neurosci*, 35(7), 1124-1143. <https://doi.org/10.1111/j.1460-9568.2012.07990.x>
- Berridge, K. C., & Robinson, T. E. (1998, Dec). What is the role of dopamine in reward: hedonic impact, reward learning, or incentive salience? *Brain Res Brain Res Rev*, 28(3), 309-369. [https://doi.org/10.1016/s0165-0173\(98\)00019-8](https://doi.org/10.1016/s0165-0173(98)00019-8)
- Boehme, R., Deserno, L., Gleich, T., Katthagen, T., Pankow, A., Behr, J., Buchert, R., Roiser, J. P., Heinz, A., & Schlagenhauf, F. (2015, Jul 15). Aberrant Salience Is Related to Reduced Reinforcement Learning Signals and Elevated Dopamine Synthesis Capacity in Healthy Adults. *J Neurosci*, 35(28), 10103-10111. <https://doi.org/10.1523/jneurosci.0805-15.2015>
- Bolger, N., Davis, A., & Rafaeli, E. (2003). Diary methods: capturing life as it is lived. *Annu Rev Psychol*, 54, 579-616. <https://doi.org/10.1146/annurev.psych.54.101601.145030>
- Bolger, N., & Laurenceau, J. P. (2013). *Intensive Longitudinal Methods: An Introduction to Diary and Experience Sampling Research*. Guilford Publications. <https://books.google.de/books?id=5bD4LuAFq0oC>
- Brookwell, M. L., Bentall, R. P., & Varese, F. (2013, Dec). Externalizing biases and hallucinations in source-monitoring, self-monitoring and signal detection studies: a meta-analytic review. *Psychol Med*, 43(12), 2465-2475. <https://doi.org/10.1017/s0033291712002760>
- Broome, M. R., Woolley, J. B., Tabraham, P., Johns, L. C., Bramon, E., Murray, G. K., Pariante, C., McGuire, P. K., & Murray, R. M. (2005, Nov 1). What causes the onset of psychosis? *Schizophr Res*, 79(1), 23-34. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2005.02.007>
- Broyd, A., Balzan, R. P., Woodward, T. S., & Allen, P. (2017, Jun). Dopamine, cognitive

- biases and assessment of certainty: A neurocognitive model of delusions. *Clin Psychol Rev*, 54, 96-106. <https://doi.org/10.1016/j.cpr.2017.04.006>
- Chau, A. K. C., Zhu, C., & So, S. H. (2019, Aug-Sep). Loneliness and the psychosis continuum: a meta-analysis on positive psychotic experiences and a meta-analysis on negative psychotic experiences. *Int Rev Psychiatry*, 31(5-6), 471-490. <https://doi.org/10.1080/09540261.2019.1636005>
- Chun, C. A., Brugger, P., & Kwapil, T. R. (2019). Aberrant Salience Across Levels of Processing in Positive and Negative Schizotypy. *Front Psychol*, 10, 2073. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2019.02073>
- Collip, D., Myin-Germeys, I., & Van Os, J. (2008, Mar). Does the concept of "sensitization" provide a plausible mechanism for the putative link between the environment and schizophrenia? *Schizophr Bull*, 34(2), 220-225. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbm163>
- Collip, D., Nicolson, N. A., Lardinois, M., Lataster, T., van Os, J., & Myin-Germeys, I. (2011, Nov). Daily cortisol, stress reactivity and psychotic experiences in individuals at above average genetic risk for psychosis. *Psychol Med*, 41(11), 2305-2315. <https://doi.org/10.1017/s0033291711000602>
- Corcoran, R., Cummins, S., Rowse, G., Moore, R., Blackwood, N., Howard, R., Kinderman, P., & Bentall, R. P. (2006, Aug). Reasoning under uncertainty: heuristic judgments in patients with persecutory delusions or depression. *Psychol Med*, 36(8), 1109-1118. <https://doi.org/10.1017/s003329170600794x>
- Csikszentmihalyi, M., & Larson, R. (1987, Sep). Validity and reliability of the Experience-Sampling Method. *J Nerv Ment Dis*, 175(9), 526-536. <https://doi.org/10.1097/00005053-198709000-00004>
- D'Souza, D. C., Perry, E., MacDougall, L., Ammerman, Y., Cooper, T., Wu, Y. T., Braley, G., Gueorguieva, R., & Krystal, J. H. (2004, Aug). The psychotomimetic effects of intravenous delta-9-tetrahydrocannabinol in healthy individuals: implications for psychosis. *Neuropsychopharmacology*, 29(8), 1558-1572. <https://doi.org/10.1038/sj.npp.1300496>
- Dawes, C., Quinn, D., Bickerdike, A., O'Neill, C., Granger, K. T., Pereira, S. C., Mah, S. L., Haselgrove, M., Waddington, J. L., O'Tuathaigh, C., & Moran, P. M. (2022, Jun). Latent inhibition, aberrant salience, and schizotypy traits in cannabis users. *Schizophr Res Cogn*, 28, 100235. <https://doi.org/10.1016/j.scog.2021.100235>
- Degenhardt, L., & Hall, W. (2006, Aug). Is cannabis use a contributory cause of psychosis? *Can J Psychiatry*, 51(9), 556-565. <https://doi.org/10.1177/070674370605100903>
- Delespaul, P., deVries, M., & van Os, J. (2002, Mar). Determinants of occurrence and recovery from hallucinations in daily life. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*,

37(3), 97-104. <https://doi.org/10.1007/s001270200000>

- Di Forti, M., Marconi, A., Carra, E., Fraietta, S., Trotta, A., Bonomo, M., Bianconi, F., Gardner-Sood, P., O'Connor, J., Russo, M., Stilo, S. A., Marques, T. R., Mondelli, V., Dazzan, P., Pariante, C., David, A. S., Gaughran, F., Atakan, Z., Iyegbe, C., Powell, J., Morgan, C., Lynskey, M., & Murray, R. M. (2015, Mar). Proportion of patients in south London with first-episode psychosis attributable to use of high potency cannabis: a case-control study. *Lancet Psychiatry*, 2(3), 233-238. [https://doi.org/10.1016/s2215-0366\(14\)00117-5](https://doi.org/10.1016/s2215-0366(14)00117-5)
- Di Forti, M., Quattrone, D., Freeman, T. P., Tripoli, G., Gayer-Anderson, C., Quigley, H., Rodriguez, V., Jongsma, H. E., Ferraro, L., La Cascia, C., La Barbera, D., Tarricone, I., Berardi, D., Szöke, A., Arango, C., Tortelli, A., Velthorst, E., Bernardo, M., Del-Ben, C. M., Menezes, P. R., Selten, J. P., Jones, P. B., Kirkbride, J. B., Rutten, B. P., de Haan, L., Sham, P. C., van Os, J., Lewis, C. M., Lynskey, M., Morgan, C., & Murray, R. M. (2019, May). The contribution of cannabis use to variation in the incidence of psychotic disorder across Europe (EU-GEI): a multicentre case-control study. *Lancet Psychiatry*, 6(5), 427-436. [https://doi.org/10.1016/s2215-0366\(19\)30048-3](https://doi.org/10.1016/s2215-0366(19)30048-3)
- Di Forti, M., Sallis, H., Allegri, F., Trotta, A., Ferraro, L., Stilo, S. A., Marconi, A., La Cascia, C., Reis Marques, T., Pariante, C., Dazzan, P., Mondelli, V., Paparelli, A., Kolliakou, A., Prata, D., Gaughran, F., David, A. S., Morgan, C., Stahl, D., Khondoker, M., MacCabe, J. H., & Murray, R. M. (2014, Nov). Daily use, especially of high-potency cannabis, drives the earlier onset of psychosis in cannabis users. *Schizophr Bull*, 40(6), 1509-1517. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbt181>
- Dudley, R., Taylor, P., Wickham, S., & Hutton, P. (2016, May). Psychosis, Delusions and the "Jumping to Conclusions" Reasoning Bias: A Systematic Review and Meta-analysis. *Schizophr Bull*, 42(3), 652-665. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbv150>
- Eisele, G., Vachon, H., Lafit, G., Kuppens, P., Houben, M., Myin-Germeys, I., & Viechtbauer, W. (2022, Mar). The Effects of Sampling Frequency and Questionnaire Length on Perceived Burden, Compliance, and Careless Responding in Experience Sampling Data in a Student Population. *Assessment*, 29(2), 136-151. <https://doi.org/10.1177/1073191120957102>
- Ferdinand, R. F., Sondeijker, F., van der Ende, J., Selten, J. P., Huizink, A., & Verhulst, F. C. (2005, May). Cannabis use predicts future psychotic symptoms, and vice versa. *Addiction*, 100(5), 612-618. <https://doi.org/10.1111/j.1360-0443.2005.01070.x>
- Fletcher, P. C., & Frith, C. D. (2009, Jan). Perceiving is believing: a Bayesian approach to explaining the positive symptoms of schizophrenia. *Nat Rev Neurosci*, 10(1), 48-58. <https://doi.org/10.1038/nrn2536>
- Foglia, E., Schoeler, T., Klamerus, E., Morgan, K., & Bhattacharyya, S. (2017, Jul).

- Cannabis use and adherence to antipsychotic medication: a systematic review and meta-analysis. *Psychol Med*, 47(10), 1691-1705. <https://doi.org/10.1017/s0033291717000046>
- Fowler, D., Freeman, D., Smith, B., Kuipers, E., Bebbington, P., Bashforth, H., Coker, S., Hodgekins, J., Gracie, A., Dunn, G., & Garety, P. (2006, Jun). The Brief Core Schema Scales (BCSS): psychometric properties and associations with paranoia and grandiosity in non-clinical and psychosis samples. *Psychol Med*, 36(6), 749-759. <https://doi.org/10.1017/s0033291706007355>
- Freeman, D. (2007, May). Suspicious minds: the psychology of persecutory delusions. *Clin Psychol Rev*, 27(4), 425-457. <https://doi.org/10.1016/j.cpr.2006.10.004>
- Freeman, D. (2016, Jul). Persecutory delusions: a cognitive perspective on understanding and treatment. *Lancet Psychiatry*, 3(7), 685-692. [https://doi.org/10.1016/s2215-0366\(16\)00066-3](https://doi.org/10.1016/s2215-0366(16)00066-3)
- Freeman, D., Dunn, G., Fowler, D., Bebbington, P., Kuipers, E., Emsley, R., Jolley, S., & Garety, P. (2013, Nov). Current paranoid thinking in patients with delusions: the presence of cognitive-affective biases. *Schizophr Bull*, 39(6), 1281-1287. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbs145>
- Freeman, D., & Garety, P. (2014, Aug). Advances in understanding and treating persecutory delusions: a review. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*, 49(8), 1179-1189. <https://doi.org/10.1007/s00127-014-0928-7>
- Freeman, D., Garety, P. A., Kuipers, E., Fowler, D., & Bebbington, P. E. (2002, Nov). A cognitive model of persecutory delusions. *Br J Clin Psychol*, 41(Pt 4), 331-347. <https://doi.org/10.1348/014466502760387461>
- Gage, S. H., Hickman, M., & Zammit, S. (2016, Apr 1). Association Between Cannabis and Psychosis: Epidemiologic Evidence. *Biol Psychiatry*, 79(7), 549-556. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2015.08.001>
- Galderisi, S., Rossi, A., Rocca, P., Bertolino, A., Mucci, A., Bucci, P., Rucci, P., Gibertoni, D., Aguglia, E., Amore, M., Bellomo, A., Biondi, M., Brugnoli, R., Dell'Osso, L., De Ronchi, D., Di Emidio, G., Di Giannantonio, M., Fagiolini, A., Marchesi, C., Monteleone, P., Oldani, L., Pinna, F., Roncone, R., Sacchetti, E., Santonastaso, P., Siracusano, A., Vita, A., Zeppegno, P., & Maj, M. (2014, Oct). The influence of illness-related variables, personal resources and context-related factors on real-life functioning of people with schizophrenia. *World Psychiatry*, 13(3), 275-287. <https://doi.org/10.1002/wps.20167>
- Galderisi, S., Rucci, P., Kirkpatrick, B., Mucci, A., Gibertoni, D., Rocca, P., Rossi, A., Bertolino, A., Strauss, G. P., Aguglia, E., Bellomo, A., Murri, M. B., Bucci, P., Carpiniello, B., Comparelli, A., Cuomo, A., De Berardis, D., Dell'Osso, L., Di Fabio, F., Gelao, B., Marchesi, C., Monteleone, P., Montemagni, C., Orsenigo, G., Pacitti, F., Roncone, R., Santonastaso, P., Siracusano, A., Vignapiano, A., Vita, A., Zeppegno, P., & Maj, M. (2018, Apr 1). Interplay Among

- Psychopathologic Variables, Personal Resources, Context-Related Factors, and Real-life Functioning in Individuals With Schizophrenia: A Network Analysis. *JAMA Psychiatry*, 75(4), 396-404. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2017.4607>
- Galdos, M., Simons, C., Fernandez-Rivas, A., Wichers, M., Peralta, C., Lataster, T., Amer, G., Myin-Germeys, I., Allardyce, J., Gonzalez-Torres, M. A., & van Os, J. (2011, Nov). Affectively salient meaning in random noise: a task sensitive to psychosis liability. *Schizophr Bull*, 37(6), 1179-1186. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbq029>
- Ganzach, Y., & Bulmash, B. (2021, Dec). The effect of serial day on the measurement of positivity and emotional complexity in diary studies [Article]. *European Journal of Social Psychology*, 51(7), 1213-1225. <https://doi.org/10.1002/ejsp.2809>
- Gard, D. E., Kring, A. M., Gard, M. G., Horan, W. P., & Green, M. F. (2007, Jul). Anhedonia in schizophrenia: distinctions between anticipatory and consummatory pleasure. *Schizophr Res*, 93(1-3), 253-260. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2007.03.008>
- Garety, P. A., Bebbington, P., Fowler, D., Freeman, D., & Kuipers, E. (2007, Oct). Implications for neurobiological research of cognitive models of psychosis: a theoretical paper. *Psychol Med*, 37(10), 1377-1391. <https://doi.org/10.1017/s003329170700013x>
- Garety, P. A., & Freeman, D. (2013, Nov). The past and future of delusions research: from the inexplicable to the treatable. *Br J Psychiatry*, 203(5), 327-333. <https://doi.org/10.1192/bjp.bp.113.126953>
- Garety, P. A., Kuipers, E., Fowler, D., Freeman, D., & Bebbington, P. E. (2001, Feb). A cognitive model of the positive symptoms of psychosis. *Psychol Med*, 31(2), 189-195. <https://doi.org/10.1017/s0033291701003312>
- Giordano, G. N., Ohlsson, H., Sundquist, K., Sundquist, J., & Kendler, K. S. (2015, Jan). The association between cannabis abuse and subsequent schizophrenia: a Swedish national co-relative control study. *Psychol Med*, 45(2), 407-414. <https://doi.org/10.1017/s0033291714001524>
- Goldman, H. H., Skodol, A. E., & Lave, T. R. (1992, Sep). Revising axis V for DSM-IV: a review of measures of social functioning. *Am J Psychiatry*, 149(9), 1148-1156. <https://doi.org/10.1176/ajp.149.9.1148>
- Granholm, E., Loh, C., & Swendsen, J. (2008, May). Feasibility and validity of computerized ecological momentary assessment in schizophrenia. *Schizophr Bull*, 34(3), 507-514. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbm113>
- Green, M. J., & Phillips, M. L. (2004, May). Social threat perception and the evolution of paranoia. *Neurosci Biobehav Rev*, 28(3), 333-342.

<https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2004.03.006>

Griffith-Lending, M. F., Wigman, J. T., Prince van Leeuwen, A., Huijbregts, S. C., Huizink, A. C., Ormel, J., Verhulst, F. C., van Os, J., Swaab, H., & Vollebergh, W. A. (2013, Apr). Cannabis use and vulnerability for psychosis in early adolescence--a TRAILS study. *Addiction*, *108*(4), 733-740. <https://doi.org/10.1111/add.12050>

Hanssen, E., Balvert, S., Oorschot, M., Borkelmans, K., van Os, J., Delespaul, P., & Fett, A. K. (2020, Feb). An ecological momentary intervention incorporating personalised feedback to improve symptoms and social functioning in schizophrenia spectrum disorders. *Psychiatry Res*, *284*, 112695. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2019.112695>

Hasan, A., von Keller, R., Friemel, C. M., Hall, W., Schneider, M., Koethe, D., Leweke, F. M., Strube, W., & Hoch, E. (2020, Jun). Cannabis use and psychosis: a review of reviews. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*, *270*(4), 403-412. <https://doi.org/10.1007/s00406-019-01068-z>

Heinz, A., Murray, G. K., Schlagenhauf, F., Sterzer, P., Grace, A. A., & Waltz, J. A. (2019, Sep 11). Towards a Unifying Cognitive, Neurophysiological, and Computational Neuroscience Account of Schizophrenia. *Schizophr Bull*, *45*(5), 1092-1100. <https://doi.org/10.1093/schbul/sby154>

Heinz, A., & Schlagenhauf, F. (2010, May). Dopaminergic dysfunction in schizophrenia: salience attribution revisited. *Schizophr Bull*, *36*(3), 472-485. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbq031>

Helle, S., Ringen, P. A., Melle, I., Larsen, T. K., Gjestad, R., Johnsen, E., Lagerberg, T. V., Andreassen, O. A., Krokken, R. A., Joa, I., Ten Velden Hegelstad, W., & Løberg, E. M. (2016, Jan). Cannabis use is associated with 3years earlier onset of schizophrenia spectrum disorder in a naturalistic, multi-site sample (N=1119). *Schizophr Res*, *170*(1), 217-221. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2015.11.027>

Henquet, C., Krabbendam, L., Spauwen, J., Kaplan, C., Lieb, R., Wittchen, H. U., & van Os, J. (2005, Jan 1). Prospective cohort study of cannabis use, predisposition for psychosis, and psychotic symptoms in young people. *Bmj*, *330*(7481), 11. <https://doi.org/10.1136/bmj.38267.664086.63>

Henquet, C., Murray, R., Linszen, D., & van Os, J. (2005, Jul). The environment and schizophrenia: the role of cannabis use. *Schizophr Bull*, *31*(3), 608-612. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbi027>

Henquet, C., van Os, J., Kuepper, R., Delespaul, P., Smits, M., Campo, J. A., & Myin-Germeys, I. (2010, Jun). Psychosis reactivity to cannabis use in daily life: an experience sampling study. *Br J Psychiatry*, *196*(6), 447-453. <https://doi.org/10.1192/bjp.bp.109.072249>

Hietala, J., Syvälahti, E., Vuorio, K., Rääköläinen, V., Bergman, J., Haaparanta, M.,

- Solin, O., Kuoppamäki, M., Kirvelä, O., Ruotsalainen, U., & et al. (1995, Oct 28). Presynaptic dopamine function in striatum of neuroleptic-naive schizophrenic patients. *Lancet*, 346(8983), 1130-1131. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(95\)91801-9](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(95)91801-9)
- Hindley, G., Beck, K., Borgan, F., Ginestet, C. E., McCutcheon, R., Kleinloog, D., Ganesh, S., Radhakrishnan, R., D'Souza, D. C., & Howes, O. D. (2020, Apr). Psychiatric symptoms caused by cannabis constituents: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Psychiatry*, 7(4), 344-353. [https://doi.org/10.1016/s2215-0366\(20\)30074-2](https://doi.org/10.1016/s2215-0366(20)30074-2)
- Hjorthøj, C., Stürup, A. E., McGrath, J. J., & Nordentoft, M. (2017, Apr). Years of potential life lost and life expectancy in schizophrenia: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Psychiatry*, 4(4), 295-301. [https://doi.org/10.1016/s2215-0366\(17\)30078-0](https://doi.org/10.1016/s2215-0366(17)30078-0)
- Holt, D. J., Titone, D., Long, L. S., Goff, D. C., Cather, C., Rauch, S. L., Judge, A., & Kuperberg, G. R. (2006, Apr). The misattribution of salience in delusional patients with schizophrenia. *Schizophr Res*, 83(2-3), 247-256. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2005.12.858>
- Howes, O., Bose, S., Turkheimer, F., Valli, I., Egerton, A., Stahl, D., Valmaggia, L., Allen, P., Murray, R., & McGuire, P. (2011, Sep). Progressive increase in striatal dopamine synthesis capacity as patients develop psychosis: a PET study. *Mol Psychiatry*, 16(9), 885-886. <https://doi.org/10.1038/mp.2011.20>
- Howes, O. D., & Kapur, S. (2009). The Dopamine Hypothesis of Schizophrenia: Version III—The Final Common Pathway. *Schizophrenia Bulletin*, 35(3), 549-562. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbp006>
- Howes, O. D., & Murray, R. M. (2014, May 10). Schizophrenia: an integrated sociodevelopmental-cognitive model. *Lancet*, 383(9929), 1677-1687. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(13\)62036-x](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(13)62036-x)
- Howes, O. D., & Nour, M. M. (2016, Feb). Dopamine and the aberrant salience hypothesis of schizophrenia. *World Psychiatry*, 15(1), 3-4. <https://doi.org/10.1002/wps.20276>
- Ising, H. K., Veling, W., Loewy, R. L., Rietveld, M. W., Rietdijk, J., Dragt, S., Klaassen, R. M., Nieman, D. H., Wunderink, L., Linszen, D. H., & van der Gaag, M. (2012, Nov). The validity of the 16-item version of the Prodromal Questionnaire (PQ-16) to screen for ultra high risk of developing psychosis in the general help-seeking population. *Schizophr Bull*, 38(6), 1288-1296. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbs068>
- Jääskeläinen, E., Juola, P., Hirvonen, N., McGrath, J. J., Saha, S., Isohanni, M., Veijola, J., & Miettunen, J. (2013, Nov). A systematic review and meta-analysis of recovery in schizophrenia. *Schizophr Bull*, 39(6), 1296-1306. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbs130>

- Jones, A., Remmerswaal, D., Verveer, I., Robinson, E., Franken, I. H. A., Wen, C. K. F., & Field, M. (2019, Apr). Compliance with ecological momentary assessment protocols in substance users: a meta-analysis. *Addiction*, *114*(4), 609-619. <https://doi.org/10.1111/add.14503>
- Kapur, S. (2003, Jan). Psychosis as a state of aberrant salience: a framework linking biology, phenomenology, and pharmacology in schizophrenia. *Am J Psychiatry*, *160*(1), 13-23. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.160.1.13>
- Kapur, S., Mizrahi, R., & Li, M. (2005, Nov 1). From dopamine to salience to psychosis-linking biology, pharmacology and phenomenology of psychosis. *Schizophr Res*, *79*(1), 59-68. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2005.01.003>
- Kay, S. R., Fiszbein, A., & Opler, L. A. (1987). The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia. *Schizophr Bull*, *13*(2), 261-276. <https://doi.org/10.1093/schbul/13.2.261>
- Khantzian, E. J. (1997, Jan-Feb). The self-medication hypothesis of substance use disorders: a reconsideration and recent applications. *Harv Rev Psychiatry*, *4*(5), 231-244. <https://doi.org/10.3109/10673229709030550>
- Kimhy, D., Wall, M. M., Hansen, M. C., Vakhrusheva, J., Choi, C. J., Delespaul, P., Tarrier, N., Sloan, R. P., & Malaspina, D. (2017, Jul 1). Autonomic Regulation and Auditory Hallucinations in Individuals With Schizophrenia: An Experience Sampling Study. *Schizophr Bull*, *43*(4), 754-763. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbw219>
- Klippel, A., Myin-Germeys, I., Chavez-Baldini, U., Preacher, K. J., Kempton, M., Valmaggia, L., Calem, M., So, S., Beards, S., Hubbard, K., Gayer-Anderson, C., Onyejiaka, A., Wichers, M., McGuire, P., Murray, R., Garety, P., van Os, J., Wykes, T., Morgan, C., & Reininghaus, U. (2017, Mar 1). Modeling the Interplay Between Psychological Processes and Adverse, Stressful Contexts and Experiences in Pathways to Psychosis: An Experience Sampling Study. *Schizophr Bull*, *43*(2), 302-315. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbw185>
- Klippel, A., Schick, A., Myin-Germeys, I., Rauschenberg, C., Vaessen, T., & Reininghaus, U. (2021, Mar 8). Modelling the temporal interplay between stress and affective disturbances in pathways to psychosis: an experience sampling study. *Psychol Med*, 1-10. <https://doi.org/10.1017/s0033291720004894>
- Kowalski, J., Aleksandrowicz, A., Dąbkowska, M., & Gawęda, Ł. (2021, Sep 13). Neural Correlates of Aberrant Salience and Source Monitoring in Schizophrenia and At-Risk Mental States-A Systematic Review of fMRI Studies. *J Clin Med*, *10*(18). <https://doi.org/10.3390/jcm10184126>
- Krabbendam, L., Myin-Germeys, I., Hanssen, M., Bijl, R. V., de Graaf, R., Vollebergh, W., Bak, M., & van Os, J. (2004, Oct). Hallucinatory experiences and onset of psychotic disorder: evidence that the risk is mediated by delusion formation.

- Acta Psychiatr Scand*, 110(4), 264-272. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.2004.00343.x>
- Kuepper, R., van Os, J., Lieb, R., Wittchen, H. U., Höfler, M., & Henquet, C. (2011, Mar 1). Continued cannabis use and risk of incidence and persistence of psychotic symptoms: 10 year follow-up cohort study. *Bmj*, 342, d738. <https://doi.org/10.1136/bmj.d738>
- Large, M., Sharma, S., Compton, M. T., Slade, T., & Nielssen, O. (2011, Jun). Cannabis use and earlier onset of psychosis: a systematic meta-analysis. *Arch Gen Psychiatry*, 68(6), 555-561. <https://doi.org/10.1001/archgenpsychiatry.2011.5>
- Lataster, T., Wichers, M., Jacobs, N., Mengelers, R., Derom, C., Thiery, E., Van Os, J., & Myin-Germeys, I. (2009, Jan). Does reactivity to stress cosegregate with subclinical psychosis? A general population twin study. *Acta Psychiatr Scand*, 119(1), 45-53. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.2008.01263.x>
- Lincoln, T. M., Lange, J., Burau, J., Exner, C., & Moritz, S. (2010, Nov). The effect of state anxiety on paranoid ideation and jumping to conclusions. An experimental investigation. *Schizophr Bull*, 36(6), 1140-1148. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbp029>
- Lindström, L. H., Gefvert, O., Hagberg, G., Lundberg, T., Bergström, M., Hartvig, P., & Långström, B. (1999, Sep 1). Increased dopamine synthesis rate in medial prefrontal cortex and striatum in schizophrenia indicated by L-(beta-11C) DOPA and PET. *Biol Psychiatry*, 46(5), 681-688. [https://doi.org/10.1016/s0006-3223\(99\)00109-2](https://doi.org/10.1016/s0006-3223(99)00109-2)
- Lüdtke, T., Moritz, S., Westermann, S., & Pfuhl, G. (2022, Oct). Aberrant salience predicts fluctuations of paranoia two weeks in advance during a 1-year experience sampling method study in people with psychosis. *Schizophr Res*, 248, 361-362. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2021.11.009>
- Marconi, A., Di Forti, M., Lewis, C. M., Murray, R. M., & Vassos, E. (2016, Sep). Meta-analysis of the Association Between the Level of Cannabis Use and Risk of Psychosis. *Schizophr Bull*, 42(5), 1262-1269. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbw003>
- McGrath, J., Saha, S., Chant, D., & Welham, J. (2008). Schizophrenia: a concise overview of incidence, prevalence, and mortality. *Epidemiol Rev*, 30, 67-76. <https://doi.org/10.1093/epirev/mxn001>
- McGrath, J., Saha, S., Welham, J., El Saadi, O., MacCauley, C., & Chant, D. (2004, Apr 28). A systematic review of the incidence of schizophrenia: the distribution of rates and the influence of sex, urbanicity, migrant status and methodology. *BMC Med*, 2, 13. <https://doi.org/10.1186/1741-7015-2-13>
- McGrath, J. J., Saha, S., Al-Hamzawi, A., Alonso, J., Bromet, E. J., Bruffaerts, R.,

- Caldas-de-Almeida, J. M., Chiu, W. T., de Jonge, P., Fayyad, J., Florescu, S., Gureje, O., Haro, J. M., Hu, C., Kovess-Masfety, V., Lepine, J. P., Lim, C. C., Mora, M. E., Navarro-Mateu, F., Ochoa, S., Sampson, N., Scott, K., Viana, M. C., & Kessler, R. C. (2015, Jul). Psychotic Experiences in the General Population: A Cross-National Analysis Based on 31,261 Respondents From 18 Countries. *JAMA Psychiatry*, 72(7), 697-705. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2015.0575>
- McLean, B. F., Mattiske, J. K., & Balzan, R. P. (2017, Mar 1). Association of the Jumping to Conclusions and Evidence Integration Biases With Delusions in Psychosis: A Detailed Meta-analysis. *Schizophr Bull*, 43(2), 344-354. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbw056>
- Meyer, M. S., Cohn, J. R., Hayashi, K., & Cicero, D. C. (2021, Nov 29). Momentary assessment of aberrant salience, anomalous self-experiences, and psychotic-like experiences. *Personal Disord*. <https://doi.org/10.1037/per0000530>
- Michalska da Rocha, B., Rhodes, S., Vasilopoulou, E., & Hutton, P. (2018, Jan 13). Loneliness in Psychosis: A Meta-analytical Review. *Schizophr Bull*, 44(1), 114-125. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbx036>
- Mishara, A. L., & Fusar-Poli, P. (2013, Mar). The phenomenology and neurobiology of delusion formation during psychosis onset: Jaspers, Truman symptoms, and aberrant salience. *Schizophr Bull*, 39(2), 278-286. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbs155>
- Moreno-Küstner, B., Martín, C., & Pastor, L. (2018). Prevalence of psychotic disorders and its association with methodological issues. A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*, 13(4), e0195687. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0195687>
- Morgan, C., Kirkbride, J., Hutchinson, G., Craig, T., Morgan, K., Dazzan, P., Boydell, J., Doody, G. A., Jones, P. B., Murray, R. M., Leff, J., & Fearon, P. (2008, Dec). Cumulative social disadvantage, ethnicity and first-episode psychosis: a case-control study. *Psychol Med*, 38(12), 1701-1715. <https://doi.org/10.1017/s0033291708004534>
- Morgan, C., Reininghaus, U., Reichenberg, A., Frissa, S., Hotopf, M., & Hatch, S. L. (2014). Adversity, cannabis use and psychotic experiences: evidence of cumulative and synergistic effects. *Br J Psychiatry*, 204(5), 346-353. <https://doi.org/10.1192/bjp.bp.113.134452>
- Mortimer, A. M. (2007, Aug). Symptom rating scales and outcome in schizophrenia. *Br J Psychiatry Suppl*, 50, s7-14. <https://doi.org/10.1192/bjp.191.50.s7>
- Mote, J., & Fulford, D. (2020, Feb). Ecological momentary assessment of everyday social experiences of people with schizophrenia: A systematic review. *Schizophr Res*, 216, 56-68. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2019.10.021>

- Murray, R. M., Quigley, H., Quattrone, D., Englund, A., & Di Forti, M. (2016, Oct). Traditional marijuana, high-potency cannabis and synthetic cannabinoids: increasing risk for psychosis. *World Psychiatry*, 15(3), 195-204. <https://doi.org/10.1002/wps.20341>
- Myin-Germeys, I., Birchwood, M., & Kwapil, T. (2011, Mar). From environment to therapy in psychosis: a real-world momentary assessment approach. *Schizophr Bull*, 37(2), 244-247. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbq164>
- Myin-Germeys, I., Nicolson, N. A., & Delespaul, P. A. (2001, Apr). The context of delusional experiences in the daily life of patients with schizophrenia. *Psychol Med*, 31(3), 489-498. <https://doi.org/10.1017/s0033291701003646>
- Myin-Germeys, I., Oorschot, M., Collip, D., Lataster, J., Delespaul, P., & van Os, J. (2009, Sep). Experience sampling research in psychopathology: opening the black box of daily life. *Psychol Med*, 39(9), 1533-1547. <https://doi.org/10.1017/s0033291708004947>
- Myin-Germeys, I., Peeters, F., Havermans, R., Nicolson, N. A., DeVries, M. W., Delespaul, P., & Van Os, J. (2003, Feb). Emotional reactivity to daily life stress in psychosis and affective disorder: an experience sampling study. *Acta Psychiatr Scand*, 107(2), 124-131. <https://doi.org/10.1034/j.1600-0447.2003.02025.x>
- Myin-Germeys, I., & van Os, J. (2007, May). Stress-reactivity in psychosis: evidence for an affective pathway to psychosis. *Clin Psychol Rev*, 27(4), 409-424. <https://doi.org/10.1016/j.cpr.2006.09.005>
- Myin-Germeys, I., van Os, J., Schwartz, J. E., Stone, A. A., & Delespaul, P. A. (2001, Dec). Emotional reactivity to daily life stress in psychosis. *Arch Gen Psychiatry*, 58(12), 1137-1144. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.58.12.1137>
- Myles, H., Myles, N., & Large, M. (2016, Mar). Cannabis use in first episode psychosis: Meta-analysis of prevalence, and the time course of initiation and continued use. *Aust N Z J Psychiatry*, 50(3), 208-219. <https://doi.org/10.1177/0004867415599846>
- Nelson, B., Whitford, T. J., Lavoie, S., & Sass, L. A. (2014a, Jan). What are the neurocognitive correlates of basic self-disturbance in schizophrenia? Integrating phenomenology and neurocognition: Part 2 (aberrant salience). *Schizophr Res*, 152(1), 20-27. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2013.06.033>
- Nelson, B., Whitford, T. J., Lavoie, S., & Sass, L. A. (2014b, Jan). What are the neurocognitive correlates of basic self-disturbance in schizophrenia?: Integrating phenomenology and neurocognition. Part 1 (Source monitoring deficits). *Schizophr Res*, 152(1), 12-19. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2013.06.022>
- O'Tuathaigh, C. M. P., Dawes, C., Bickerdike, A., Duggan, E., O'Neill, C., Waddington,

- J. L., & Moran, P. M. (2020, Jun). Does cannabis use predict psychometric schizotypy via aberrant salience? *Schizophr Res*, 220, 194-200. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2020.03.021>
- Oliver, D., Reilly, T. J., Baccaredda Boy, O., Petros, N., Davies, C., Borgwardt, S., McGuire, P., & Fusar-Poli, P. (2020, Jan 4). What Causes the Onset of Psychosis in Individuals at Clinical High Risk? A Meta-analysis of Risk and Protective Factors. *Schizophr Bull*, 46(1), 110-120. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbz039>
- Oorschot, M., Kwapil, T., Delespaul, P., & Myin-Germeys, I. (2009, Dec). Momentary assessment research in psychosis. *Psychol Assess*, 21(4), 498-505. <https://doi.org/10.1037/a0017077>
- Paetzold, I., Hermans, K., Schick, A., Nelson, B., Velthorst, E., Schirmbeck, F., van Os, J., Morgan, C., van der Gaag, M., de Haan, L., Valmaggia, L., McGuire, P., Kempton, M., Myin-Germeys, I., & Reininghaus, U. (2021, Nov 19). Momentary Manifestations of Negative Symptoms as Predictors of Clinical Outcomes in People at High Risk for Psychosis: Experience Sampling Study. *JMIR Ment Health*, 8(11), e30309. <https://doi.org/10.2196/30309>
- Palmier-Claus, J., Haddock, G., & Varese, F. (2019). *Experience Sampling in Mental Health Research*. Taylor & Francis. <https://books.google.de/books?id=eTz3DwAAQBAJ>
- Palmier-Claus, J. E., Dunn, G., & Lewis, S. W. (2012, May). Emotional and symptomatic reactivity to stress in individuals at ultra-high risk of developing psychosis. *Psychol Med*, 42(5), 1003-1012. <https://doi.org/10.1017/s0033291711001929>
- Palmier-Claus, J. E., Myin-Germeys, I., Barkus, E., Bentley, L., Udachina, A., Delespaul, P. A., Lewis, S. W., & Dunn, G. (2011, Jan). Experience sampling research in individuals with mental illness: reflections and guidance. *Acta Psychiatr Scand*, 123(1), 12-20. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.2010.01596.x>
- Pankow, A., Katthagen, T., Diner, S., Deserno, L., Boehme, R., Kathmann, N., Gleich, T., Gaebler, M., Walter, H., Heinz, A., & Schlagenhauf, F. (2016, Jan). Aberrant Salience Is Related to Dysfunctional Self-Referential Processing in Psychosis. *Schizophr Bull*, 42(1), 67-76. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbv098>
- Patel, R., Wilson, R., Jackson, R., Ball, M., Shetty, H., Broadbent, M., Stewart, R., McGuire, P., & Bhattacharyya, S. (2016, Mar 3). Association of cannabis use with hospital admission and antipsychotic treatment failure in first episode psychosis: an observational study. *BMJ Open*, 6(3), e009888. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2015-009888>
- Pennou, A., Lecomte, T., Potvin, S., & Khazaal, Y. (2019). Mobile Intervention for Individuals With Psychosis, Dual Disorders, and Their Common Comorbidities:

- A Literature Review. *Front Psychiatry*, 10, 302.
<https://doi.org/10.3389/fpsy.2019.00302>
- Preston, K. L., Kowalczyk, W. J., Phillips, K. A., Jobes, M. L., Vahabzadeh, M., Lin, J. L., Mezghanni, M., & Epstein, D. H. (2017, Sep). Context and craving during stressful events in the daily lives of drug-dependent patients. *Psychopharmacology (Berl)*, 234(17), 2631-2642.
<https://doi.org/10.1007/s00213-017-4663-0>
- Quattrone, D., Ferraro, L., Tripoli, G., La Cascia, C., Quigley, H., Quattrone, A., Jongsma, H. E., Del Peschio, S., Gatto, G., Gayer-Anderson, C., Jones, P. B., Kirkbride, J. B., La Barbera, D., Tarricone, I., Berardi, D., Tosato, S., Lasalvia, A., Szöke, A., Arango, C., Bernardo, M., Bobes, J., Del Ben, C. M., Menezes, P. R., Llorca, P. M., Santos, J. L., Sanjuán, J., Tortelli, A., Velthorst, E., de Haan, L., Rutten, B. P. F., Lynskey, M. T., Freeman, T. P., Sham, P. C., Cardno, A. G., Vassos, E., van Os, J., Morgan, C., Reininghaus, U., Lewis, C. M., Murray, R. M., & Di Forti, M. (2020, Mar 18). Daily use of high-potency cannabis is associated with more positive symptoms in first-episode psychosis patients: the EU-GEI case-control study. *Psychol Med*, 51(8), 1-9.
<https://doi.org/10.1017/s0033291720000082>
- Raine, A. (1991). The SPQ: a scale for the assessment of schizotypal personality based on DSM-III-R criteria. *Schizophr Bull*, 17(4), 555-564.
<https://doi.org/10.1093/schbul/17.4.555>
- Rauschenberg, C., Schick, A., Goetzl, C., Roehr, S., Riedel-Heller, S. G., Koppe, G., Durstewitz, D., Krumm, S., & Reininghaus, U. (2021, Mar 9). Social isolation, mental health, and use of digital interventions in youth during the COVID-19 pandemic: A nationally representative survey. *Eur Psychiatry*, 64(1), e20.
<https://doi.org/10.1192/j.eurpsy.2021.17>
- Reininghaus, U. (2018, Mar). [Ecological Momentary Interventions in Psychiatry: The Momentum for Change in Daily Social Context]. *Psychiatr Prax*, 45(2), 59-61.
<https://doi.org/10.1055/s-0044-101986> (Ambulatorische Interventionen in der Psychiatrie: das Momentum für Veränderung im alltäglichen sozialen Kontext.)
- Reininghaus, U., Böhnke, J. R., Hosang, G., Farmer, A., Burns, T., McGuffin, P., & Bentall, R. P. (2016, Aug). Evaluation of the validity and utility of a transdiagnostic psychosis dimension encompassing schizophrenia and bipolar disorder. *Br J Psychiatry*, 209(2), 107-113.
<https://doi.org/10.1192/bjp.bp.115.167882>
- Reininghaus, U., Depp, C. A., & Myin-Germeys, I. (2016, Mar). Ecological Interventionist Causal Models in Psychosis: Targeting Psychological Mechanisms in Daily Life. *Schizophr Bull*, 42(2), 264-269.
<https://doi.org/10.1093/schbul/sbv193>
- Reininghaus, U., Gayer-Anderson, C., Valmaggia, L., Kempton, M. J., Calem, M., Onyejiaka, A., Hubbard, K., Dazzan, P., Beards, S., Fisher, H. L., Mills, J. G.,

- McGuire, P., Craig, T. K., Garety, P., van Os, J., Murray, R. M., Wykes, T., Myin-Germeys, I., & Morgan, C. (2016, Oct). Psychological processes underlying the association between childhood trauma and psychosis in daily life: an experience sampling study. *Psychol Med*, 46(13), 2799-2813. <https://doi.org/10.1017/s003329171600146x>
- Reininghaus, U., Kempton, M. J., Valmaggia, L., Craig, T. K., Garety, P., Onyejiaka, A., Gayer-Anderson, C., So, S. H., Hubbard, K., Beards, S., Dazzan, P., Pariante, C., Mondelli, V., Fisher, H. L., Mills, J. G., Viechtbauer, W., McGuire, P., van Os, J., Murray, R. M., Wykes, T., Myin-Germeys, I., & Morgan, C. (2016, May). Stress Sensitivity, Aberrant Salience, and Threat Anticipation in Early Psychosis: An Experience Sampling Study. *Schizophr Bull*, 42(3), 712-722. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbv190>
- Reininghaus, U., Oorschot, M., Moritz, S., Gayer-Anderson, C., Kempton, M. J., Valmaggia, L., McGuire, P., Murray, R., Garety, P., Wykes, T., Morgan, C., & Myin-Germeys, I. (2019, Jun 18). Liberal Acceptance Bias, Momentary Aberrant Salience, and Psychosis: An Experimental Experience Sampling Study. *Schizophr Bull*, 45(4), 871-882. <https://doi.org/10.1093/schbul/sby116>
- Roick, C., Kilian, R., Matschinger, H., Bernert, S., Mory, C., & Angermeyer, M. C. (2001, Oct). [German adaptation of the client sociodemographic and service receipt inventory - an instrument for the cost of mental health care]. *Psychiatr Prax*, 28 Suppl 2, S84-90. <https://doi.org/10.1055/s-2001-17790> (Die deutsche Version des Client Sociodemographic and Service Receipt Inventory - Ein Instrument zur Erfassung psychiatrischer Versorgungskosten.)
- Roiser, J. P., Howes, O. D., Chaddock, C. A., Joyce, E. M., & McGuire, P. (2013, Nov). Neural and behavioral correlates of aberrant salience in individuals at risk for psychosis. *Schizophr Bull*, 39(6), 1328-1336. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbs147>
- Roiser, J. P., Stephan, K. E., den Ouden, H. E., Barnes, T. R., Friston, K. J., & Joyce, E. M. (2009, Feb). Do patients with schizophrenia exhibit aberrant salience? *Psychol Med*, 39(2), 199-209. <https://doi.org/10.1017/s0033291708003863>
- Roiser, J. P., Stephan, K. E., den Ouden, H. E., Friston, K. J., & Joyce, E. M. (2010, Apr 1). Adaptive and aberrant reward prediction signals in the human brain. *Neuroimage*, 50(2), 657-664. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2009.11.075>
- Rus-Calafell, M., & Schneider, S. (2020). Are we there yet?!-a literature review of recent digital technology advances for the treatment of early psychosis. *Mhealth*, 6, 3. <https://doi.org/10.21037/mhealth.2019.09.14>
- Salvatore, G., Lysaker, P. H., Popolo, R., Procacci, M., Carcione, A., & Dimaggio, G. (2012, May-Jun). Vulnerable self, poor understanding of others' minds, threat anticipation and cognitive biases as triggers for delusional experience in schizophrenia: a theoretical model. *Clin Psychol Psychother*, 19(3), 247-259. <https://doi.org/10.1002/cpp.746>

- Sami, M., Quattrone, D., Ferraro, L., Tripoli, G., Cascia, E., Gayer-Anderson, C., Selten, J. P., Arango, C., Bernardo, M., Tarricone, I., Tortelli, A., Gatto, G., Del Peschio, S., Del-Ben, C. M., Rutten, B. P., Jones, P. B., van Os, J., de Haan, L., Morgan, C., Lewis, C., Bhattacharyya, S., Freeman, T. P., Lynskey, M., Murray, R. M., & Forti, M. D. (2020, Apr 28). Association of extent of cannabis use and psychotic like intoxication experiences in a multi-national sample of first episode psychosis patients and controls. *Psychol Med*, 1-9. <https://doi.org/10.1017/s0033291720000847>
- Sami, M. B., & Bhattacharyya, S. (2018, Aug). Are cannabis-using and non-using patients different groups? Towards understanding the neurobiology of cannabis use in psychotic disorders. *J Psychopharmacol*, 32(8), 825-849. <https://doi.org/10.1177/0269881118760662>
- Schick, A., Paetzold, I., Rauschenberg, C., Hirjak, D., Banaschewski, T., Meyer-Lindenberg, A., Boehnke, J. R., Boecking, B., & Reininghaus, U. (2021, Dec 3). Effects of a Novel, Transdiagnostic, Hybrid Ecological Momentary Intervention for Improving Resilience in Youth (EMlcompass): Protocol for an Exploratory Randomized Controlled Trial. *JMIR Res Protoc*, 10(12), e27462. <https://doi.org/10.2196/27462>
- Schick, A., Rauschenberg, C., Ader, L., Daemen, M., Wieland, L. M., Paetzold, I., Postma, M. R., Schulte-Strathaus, J. C. C., & Reininghaus, U. (2022, Nov 15). Novel digital methods for gathering intensive time series data in mental health research: scoping review of a rapidly evolving field. *Psychol Med*, 53(1), 1-11. <https://doi.org/10.1017/s0033291722003336>
- Schmidt, A., Antoniadou, M., Allen, P., Egerton, A., Chaddock, C. A., Borgwardt, S., Fusar-Poli, P., Roiser, J. P., Howes, O., & McGuire, P. (2017, Jan). Longitudinal alterations in motivational salience processing in ultra-high-risk subjects for psychosis. *Psychol Med*, 47(2), 243-254. <https://doi.org/10.1017/s0033291716002439>
- Schneider, M., Reininghaus, U., van Nierop, M., Janssens, M., & Myin-Germeys, I. (2017, Dec). Does the Social Functioning Scale reflect real-life social functioning? An experience sampling study in patients with a non-affective psychotic disorder and healthy control individuals. *Psychol Med*, 47(16), 2777-2786. <https://doi.org/10.1017/s0033291717001295>
- Schoeler, T., Monk, A., Sami, M. B., Klamerus, E., Foglia, E., Brown, R., Camuri, G., Altamura, A. C., Murray, R., & Bhattacharyya, S. (2016, Mar). Continued versus discontinued cannabis use in patients with psychosis: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Psychiatry*, 3(3), 215-225. [https://doi.org/10.1016/s2215-0366\(15\)00363-6](https://doi.org/10.1016/s2215-0366(15)00363-6)
- Schoeler, T., Petros, N., Di Forti, M., Klamerus, E., Foglia, E., Ajnakina, O., Gayer-Anderson, C., Colizzi, M., Quattrone, D., Behlke, I., Shetty, S., McGuire, P., David, A. S., Murray, R., & Bhattacharyya, S. (2016, Oct). Effects of

- continuation, frequency, and type of cannabis use on relapse in the first 2 years after onset of psychosis: an observational study. *Lancet Psychiatry*, 3(10), 947-953. [https://doi.org/10.1016/s2215-0366\(16\)30188-2](https://doi.org/10.1016/s2215-0366(16)30188-2)
- Schoeler, T., Petros, N., Di Forti, M., Klamerus, E., Foglia, E., Murray, R., & Bhattacharyya, S. (2017, Aug). Poor medication adherence and risk of relapse associated with continued cannabis use in patients with first-episode psychosis: a prospective analysis. *Lancet Psychiatry*, 4(8), 627-633. [https://doi.org/10.1016/s2215-0366\(17\)30233-x](https://doi.org/10.1016/s2215-0366(17)30233-x)
- Seddon, J. L., Birchwood, M., Copello, A., Everard, L., Jones, P. B., Fowler, D., Amos, T., Freemantle, N., Sharma, V., Marshall, M., & Singh, S. P. (2016, May). Cannabis Use Is Associated With Increased Psychotic Symptoms and Poorer Psychosocial Functioning in First-Episode Psychosis: A Report From the UK National EDEN Study. *Schizophr Bull*, 42(3), 619-625. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbv154>
- Semple, D. M., McIntosh, A. M., & Lawrie, S. M. (2005, Mar). Cannabis as a risk factor for psychosis: systematic review. *J Psychopharmacol*, 19(2), 187-194. <https://doi.org/10.1177/0269881105049040>
- Shiffman, S. (2009, Dec). Ecological momentary assessment (EMA) in studies of substance use. *Psychol Assess*, 21(4), 486-497. <https://doi.org/10.1037/a0017074>
- Shiffman, S., Stone, A. A., & Hufford, M. R. (2008). Ecological momentary assessment. *Annu Rev Clin Psychol*, 4, 1-32. <https://doi.org/10.1146/annurev.clinpsy.3.022806.091415>
- Smieskova, R., Roiser, J. P., Chaddock, C. A., Schmidt, A., Harrisberger, F., Bendfeldt, K., Simon, A., Walter, A., Fusar-Poli, P., McGuire, P. K., Lang, U. E., Riecher-Rössler, A., & Borgwardt, S. (2015, Aug). Modulation of motivational salience processing during the early stages of psychosis. *Schizophr Res*, 166(1-3), 17-23. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2015.04.036>
- Smith, B., Fowler, D. G., Freeman, D., Bebbington, P., Bashforth, H., Garety, P., Dunn, G., & Kuipers, E. (2006, Sep). Emotion and psychosis: links between depression, self-esteem, negative schematic beliefs and delusions and hallucinations. *Schizophr Res*, 86(1-3), 181-188. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2006.06.018>
- So, S. H., Chau, A. K. C., Peters, E. R., Swendsen, J., Garety, P. A., & Kapur, S. (2018, Sep). Moment-to-moment associations between negative affect, aberrant salience, and paranoia. *Cogn Neuropsychiatry*, 23(5), 299-306. <https://doi.org/10.1080/13546805.2018.1503080>
- So, S. H., Peters, E. R., Swendsen, J., Garety, P. A., & Kapur, S. (2013, Nov 30). Detecting improvements in acute psychotic symptoms using experience sampling methodology. *Psychiatry Res*, 210(1), 82-88.

<https://doi.org/10.1016/j.psychres.2013.05.010>

- Stefanis, N. C., Delespaul, P., Henquet, C., Bakoula, C., Stefanis, C. N., & Van Os, J. (2004, Oct). Early adolescent cannabis exposure and positive and negative dimensions of psychosis. *Addiction*, 99(10), 1333-1341. <https://doi.org/10.1111/j.1360-0443.2004.00806.x>
- Stone, A. A., & Shiffman, S. (1994). Ecological Momentary Assessment (Ema) in Behavioral Medicine. *Annals of Behavioral Medicine*, 16(3), 199-202. <https://doi.org/10.1093/abm/16.3.199>
- Turner, D. T., van der Gaag, M., Karyotaki, E., & Cuijpers, P. (2014, May). Psychological interventions for psychosis: a meta-analysis of comparative outcome studies. *Am J Psychiatry*, 171(5), 523-538. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2013.13081159>
- Vachon, H., Viechtbauer, W., Rintala, A., & Myin-Germeys, I. (2019, Dec 6). Compliance and Retention With the Experience Sampling Method Over the Continuum of Severe Mental Disorders: Meta-Analysis and Recommendations. *J Med Internet Res*, 21(12), e14475. <https://doi.org/10.2196/14475>
- van der Gaag, M. (2006, Oct). A neuropsychiatric model of biological and psychological processes in the remission of delusions and auditory hallucinations. *Schizophr Bull*, 32 Suppl 1(Suppl 1), S113-122. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbl027>
- van Gastel, W. A., Wigman, J. T., Monshouwer, K., Kahn, R. S., van Os, J., Boks, M. P., & Vollebergh, W. A. (2012, Feb). Cannabis use and subclinical positive psychotic experiences in early adolescence: findings from a Dutch survey. *Addiction*, 107(2), 381-387. <https://doi.org/10.1111/j.1360-0443.2011.03626.x>
- van Os, J., Bak, M., Hanssen, M., Bijl, R. V., de Graaf, R., & Verdoux, H. (2002, Aug 15). Cannabis use and psychosis: a longitudinal population-based study. *Am J Epidemiol*, 156(4), 319-327. <https://doi.org/10.1093/aje/kwf043>
- van Os, J., Kenis, G., & Rutten, B. P. (2010, Nov 11). The environment and schizophrenia. *Nature*, 468(7321), 203-212. <https://doi.org/10.1038/nature09563>
- van Os, J., & Linscott, R. J. (2012, Mar). Introduction: The extended psychosis phenotype--relationship with schizophrenia and with ultrahigh risk status for psychosis. *Schizophr Bull*, 38(2), 227-230. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbr188>
- van Os, J., Linscott, R. J., Myin-Germeys, I., Delespaul, P., & Krabbendam, L. (2009, Feb). A systematic review and meta-analysis of the psychosis continuum: evidence for a psychosis proneness-persistence-impairment model of psychotic disorder. *Psychol Med*, 39(2), 179-195. <https://doi.org/10.1017/s0033291708003814>

- van Os, J., Verhagen, S., Marsman, A., Peeters, F., Bak, M., Marcelis, M., Drukker, M., Reininghaus, U., Jacobs, N., Lataster, T., Simons, C., Lousberg, R., Gülöksüz, S., Leue, C., Groot, P. C., Viechtbauer, W., & Delespaul, P. (2017, Jun). The experience sampling method as an mHealth tool to support self-monitoring, self-insight, and personalized health care in clinical practice. *Depress Anxiety*, *34*(6), 481-493. <https://doi.org/10.1002/da.22647>
- van Rossum, I., Dominguez, M. D., Lieb, R., Wittchen, H. U., & van Os, J. (2011, May). Affective dysregulation and reality distortion: a 10-year prospective study of their association and clinical relevance. *Schizophr Bull*, *37*(3), 561-571. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbp101>
- Verdoux, H., Gindre, C., Sorbara, F., Tournier, M., & Swendsen, J. D. (2003, Jan). Effects of cannabis and psychosis vulnerability in daily life: an experience sampling test study. *Psychol Med*, *33*(1), 23-32. <https://doi.org/10.1017/s0033291702006384>
- Volkow, N. D., Swanson, J. M., Evins, A. E., DeLisi, L. E., Meier, M. H., Gonzalez, R., Bloomfield, M. A., Curran, H. V., & Baler, R. (2016, Mar). Effects of Cannabis Use on Human Behavior, Including Cognition, Motivation, and Psychosis: A Review. *JAMA Psychiatry*, *73*(3), 292-297. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2015.3278>
- Wiersma, D., Nienhuis, F. J., Slooff, C. J., & Giel, R. (1998). Natural course of schizophrenic disorders: a 15-year followup of a Dutch incidence cohort. *Schizophr Bull*, *24*(1), 75-85. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.schbul.a033315>
- Wijayendran, S. B., O'Neill, A., & Bhattacharyya, S. (2018, Feb). The effects of cannabis use on salience attribution: a systematic review. *Acta Neuropsychiatr*, *30*(1), 43-57. <https://doi.org/10.1017/neu.2016.58>
- Winton-Brown, T. T., Fusar-Poli, P., Ungless, M. A., & Howes, O. D. (2014, Feb). Dopaminergic basis of salience dysregulation in psychosis. *Trends Neurosci*, *37*(2), 85-94. <https://doi.org/10.1016/j.tins.2013.11.003>
- Wycoff, A. M., Metrik, J., & Trull, T. J. (2018, Oct 1). Affect and cannabis use in daily life: a review and recommendations for future research. *Drug Alcohol Depend*, *191*, 223-233. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2018.07.001>
- Yung, A. R., Yuen, H. P., McGorry, P. D., Phillips, L. J., Kelly, D., Dell'Olio, M., Francey, S. M., Cosgrave, E. M., Killackey, E., Stanford, C., Godfrey, K., & Buckby, J. (2005, Nov-Dec). Mapping the onset of psychosis: the Comprehensive Assessment of At-Risk Mental States. *Aust N Z J Psychiatry*, *39*(11-12), 964-971. <https://doi.org/10.1080/j.1440-1614.2005.01714.x>

7 ANHANG

Histogramme der EMA-Skalen

Es folgen die Histogramme der EMA-Maße, die wie in Kapitel 2.2 beschrieben berechnet wurden. In dunkelgrün ist jeweils die Gauß-Kurve bei Annahme einer möglichen Normalverteilung eingezeichnet.

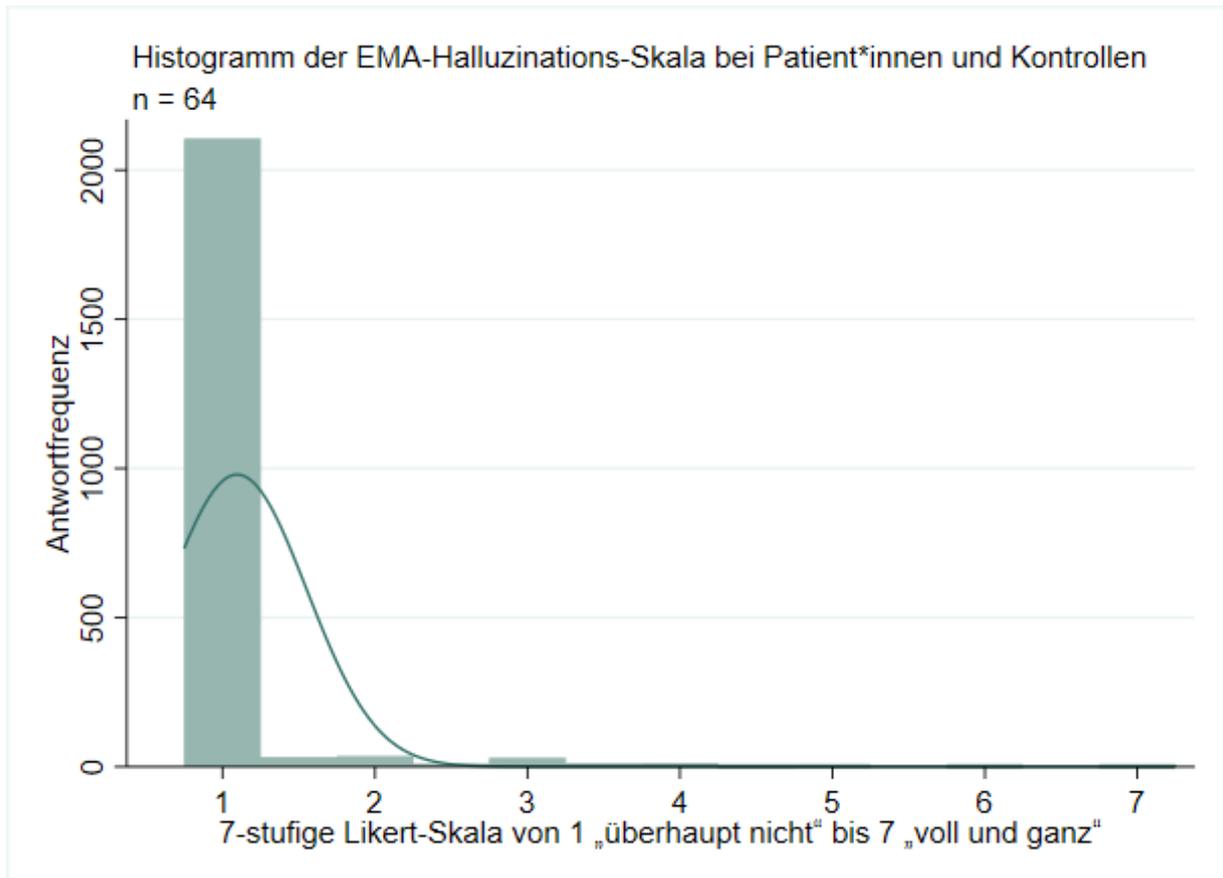


Abbildung 2: EMA-Halluzinations-Skala. Histogramm der absoluten Antworten der Items „Ich höre Dinge, die nicht wirklich da sind.“ und „Ich sehe Dinge, die nicht wirklich da sind.“ zu einem Maß zusammengefasst; unter allen 64 Teilnehmenden, aufgetragen über die sieben Antwortmöglichkeiten der verwendeten Likert-Skala.

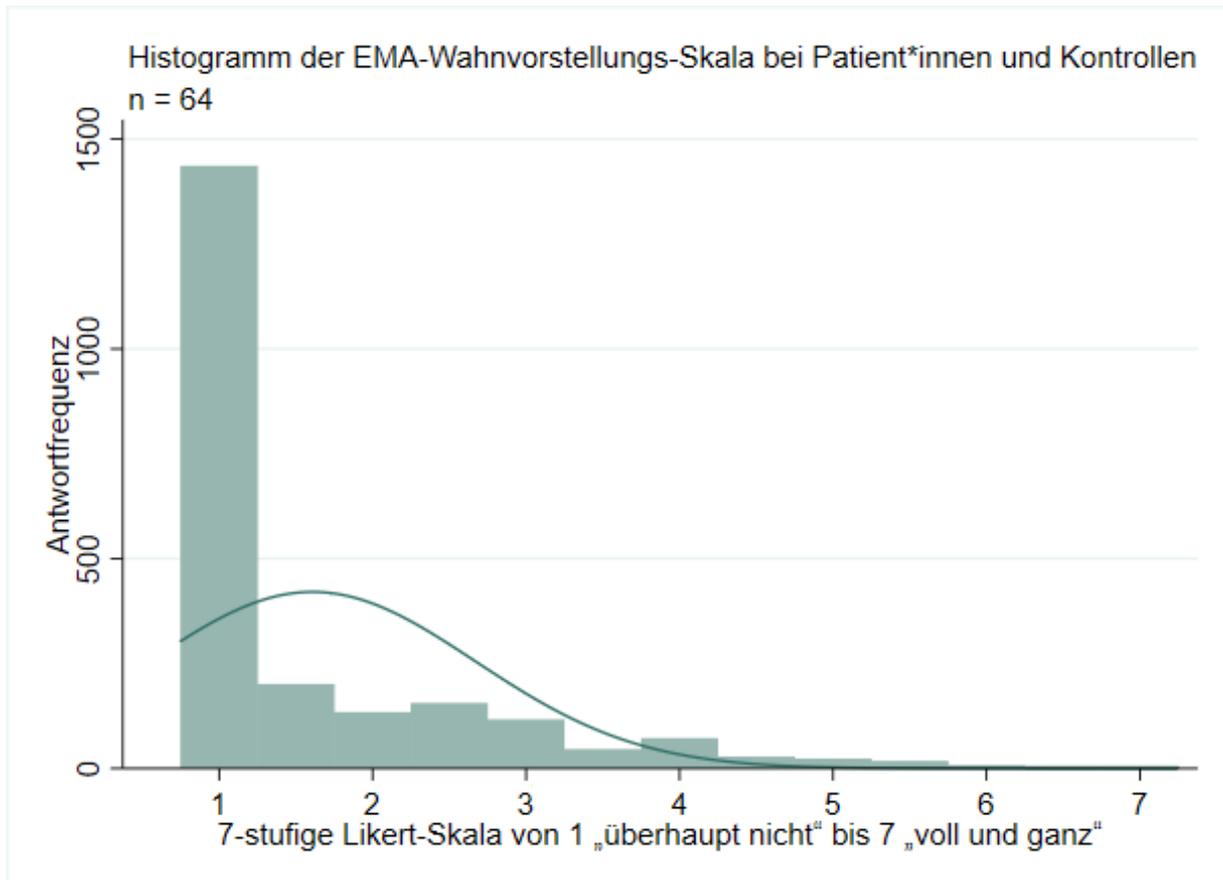


Abbildung 3: EMA-Wahnvorstellungs-Skala. Histogramm der absoluten Antworten der Items „Ich bin misstrauisch.“ und „Ich fühle mich unwirklich.“ zu einem Maß zusammengefasst; unter allen 64 Teilnehmenden, aufgetragen über die sieben Antwortmöglichkeiten der verwendeten Likert-Skala.

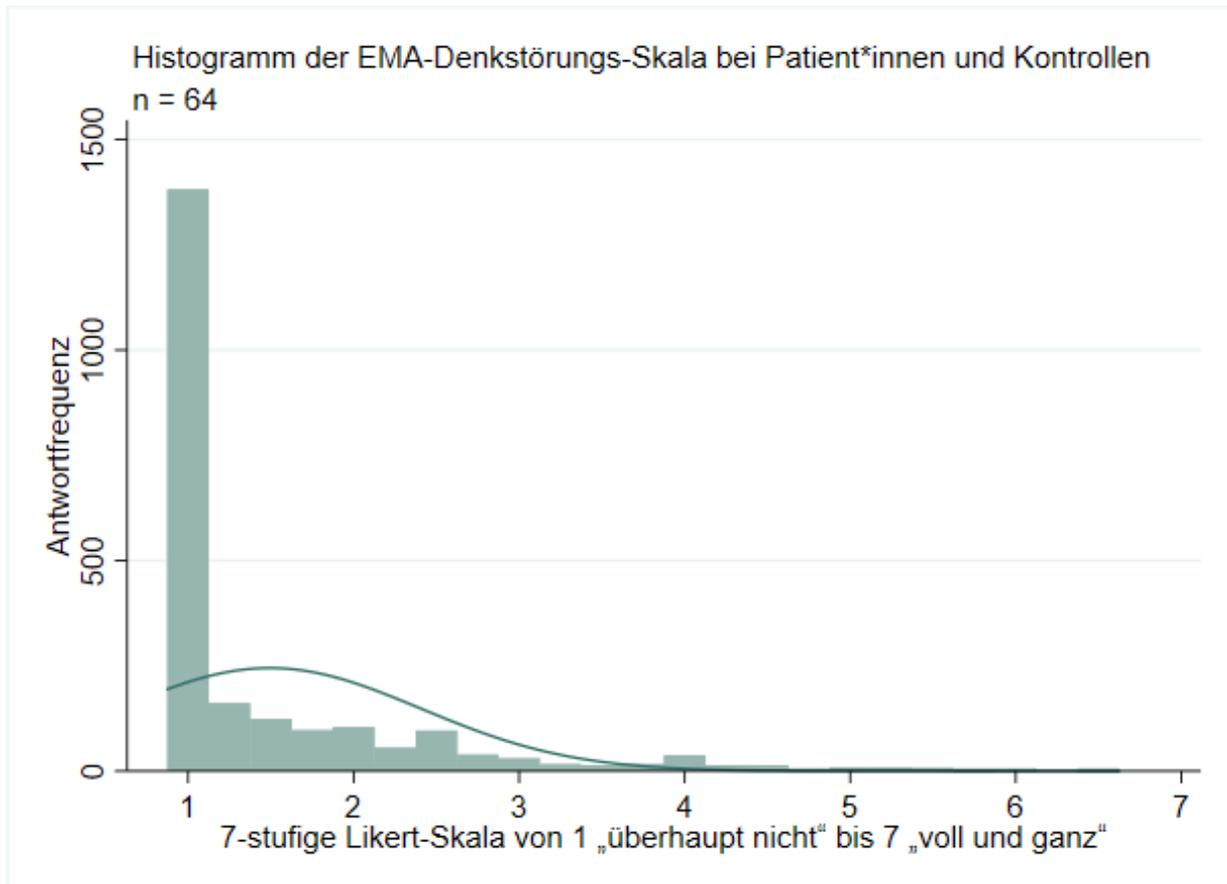


Abbildung 4: EMA-Denkstörungs-Skala. Histogramm der absoluten Antworten der Items „Ich bekomme diese Gedanken nicht aus dem Kopf.“, „Meine Gedanken werden von anderen beeinflusst.“, „Es fällt mir schwer, meine Gedanken in Worte zu fassen.“ und „Ich habe das Gefühl, ich verliere die Kontrolle.“ zu einem Maß zusammengefasst; unter allen 64 Teilnehmenden, aufgetragen über die sieben Antwortmöglichkeiten der verwendeten Likert-Skala.

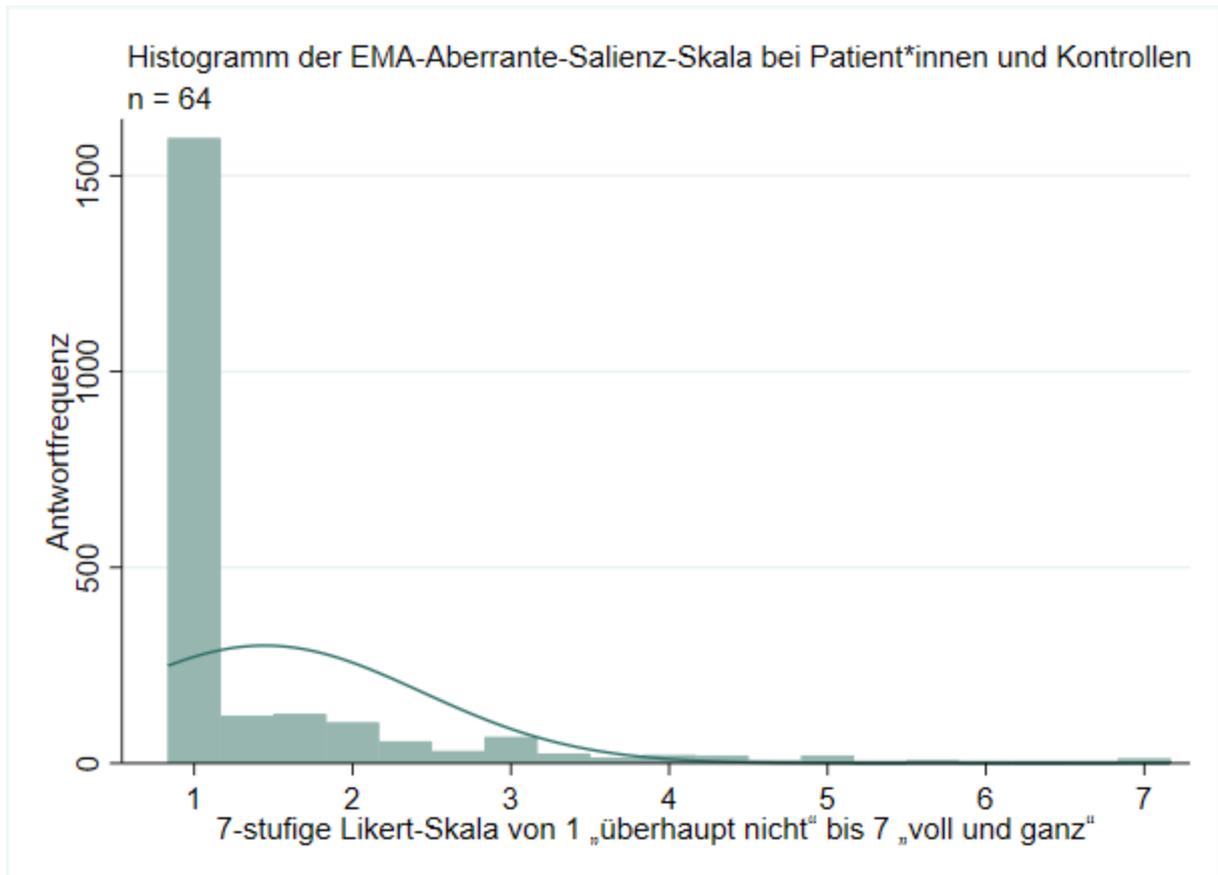


Abbildung 5: EMA-Aberrante-Salienz-Skala. Histogramm der absoluten Antworten der Items „Alles zieht gerade meine Aufmerksamkeit auf sich.“, „Alles scheint gerade eine Bedeutung zu haben.“ und „Ich bemerke Dinge, die ich vorher nicht bemerkt habe.“ zu einem Maß zusammengefasst; unter allen 64 Teilnehmenden, aufgetragen über die sieben Antwortmöglichkeiten der verwendeten Likert-Skala.

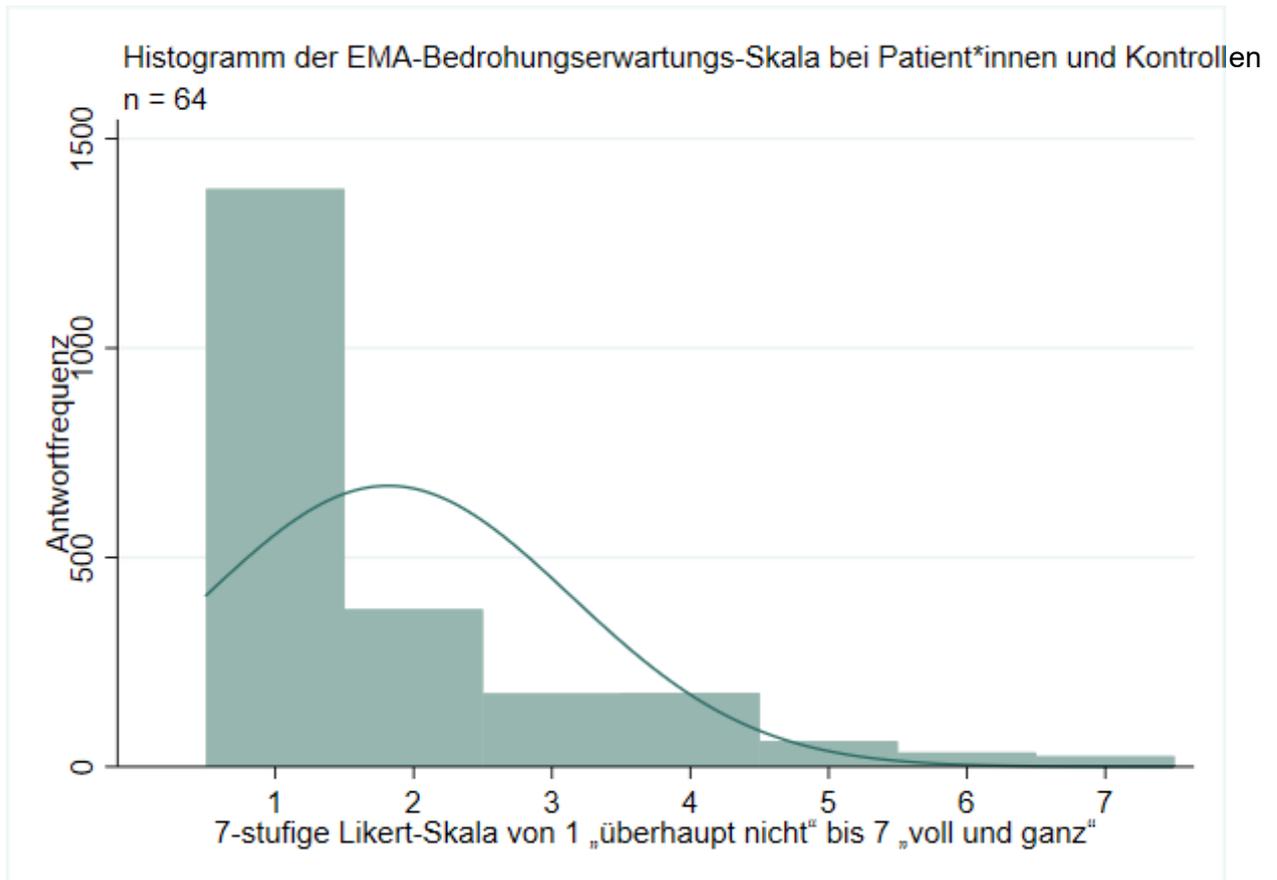


Abbildung 6: EMA-Bedrohungserwartungs-Skala. Histogramm der absoluten Antworten des Items „Jetzt denke bitte daran, was in den nächsten Stunden passieren könnte. ☞ Ich denke daran, dass etwas Unangenehmes passieren wird.“; unter allen 64 Teilnehmenden, aufgetragen über die sieben Antwortmöglichkeiten der verwendeten Likert-Skala.

Box-Whisker-Plots der EMA-Skalen

Es folgt ein Box-Whisker-Plot (Kastendiagramm) der EMA-Skalen, die wie in Kapitel 2.2 beschrieben berechnet wurden.

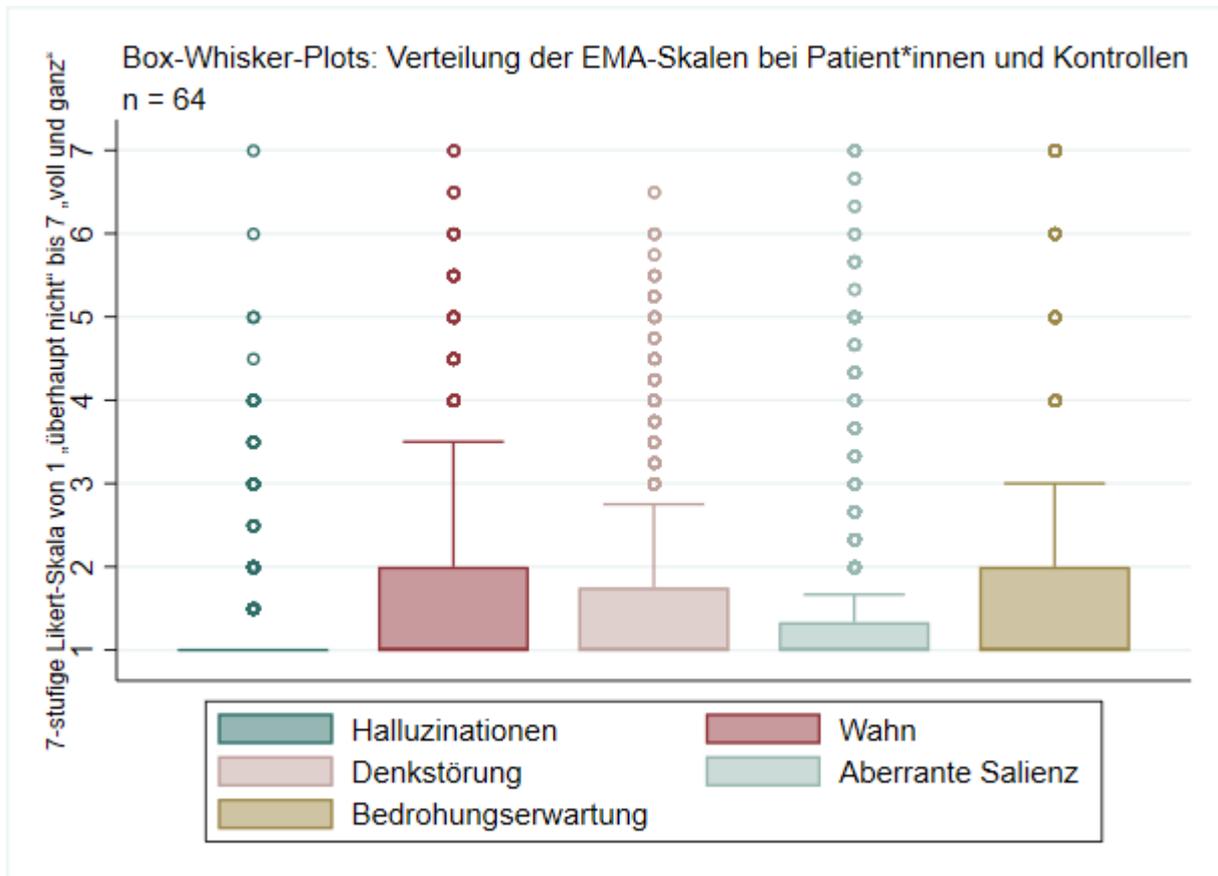


Abbildung 7: Verteilung der EMA-Skalen. Box-Whisker-Plot der 5 verwendeten Skalen Halluzinationen, Wahn, Denkstörung, aberrante Salienz und Bedrohungserwartung ausgetragen über die sieben Stufen der verwendeten Likert-Skala unter allen 64 Teilnehmenden. Die Boxen repräsentieren die mittleren 50 % der Daten, die Whisker stellen das 1,5fache des Interquartilsabstandes dar, die Punkte repräsentieren die maximale Datenausdehnung.

Tabellen

Tabelle 13: Kontrollvariablen

	Patient*innen n = 28	Kontrollen n = 36	Patient*innen vs. Kontrollen	
			χ^2 (df)	p
Soziales-Risiko-Index: Kategorien				
Bildungsstand				
Abschluss, n (%)	27 (96.43)	35 (97.22)		
Kein Abschluss, n (%)	1 (3.57)	1 (2.78)		
Wohnsituation				
Mit anderen Personen lebend, n (%)	12 (42.86)	13 (36.11)		
Allein lebend, n (%)	16 (57.14)	23 (63.89)		
Wohnungssituation				
In eigener Wohnung, n (%)	18 (64.29)	36 (100.00)		
In beschützten Wohnverhältnissen, n (%)	10 (35.71)	0 (0.00)		
Arbeitsverhältnis				
Erster Arbeitsmarkt bzw. in Ausbildung, n (%)	5 (17.86)	22 (61.11)		
Arbeitssuchend oder in beschützter Tätigkeit, n (%)	23 (82.14)	14 (38.89)		
Familienstand				
Verheiratet, n (%)	1 (3.57)	2 (5.56)		
Unverheiratet, n (%)	27 (96.43)	34 (94.44)		
Minderheitenzugehörigkeit				
Keine ethnische Minderheit, n (%)	22 (78.57)	28 (77.78)		
Ethnische Minderheit, n (%)	6 (21.43)	8 (22.22)		
Deutsche Staatsangehörigkeit, n (%)	24 (85.71)	31 (86.11)		
Nichtdeutsche Staatsangehörigkeit, n (%)	4 (14.29)	5 (13.89)		
Geboren in Deutschland, n (%)	26 (92.86)	33 (91.67)		
Geboren im Ausland, n (%)	2 (7.14)	3 (8.33)		

Muttersprache Deutsch, n (%)	26 (92.86)	34 (94.44)		
Zweitsprache Deutsch, n (%)	2 (7.14)	2 (5.56)		
Bildungsstand (höchster erlangter Schulabschluss), n (%)				
Hauptschule / Realschule	21 (75.00)	15 (41.67)		
Abitur / Hochschulreife	6 (21.43)	19 (52.78)	7.88 (3)	0.05
anderer / kein Schulabschluss	1 (3.57)	2 (5.56)		
Wohnsituation, n (%)				
allein (+/- Kinder)	11 (39.29)	13 (36.11)		
mit (Ehe-)Partner*in (+/- Kinder)	2 (7.14)	9 (25.00)		
mit Eltern	8 (28.57)	6 (16.67)	8.70 (6)	0.19
mit anderen Verwandten	2 (7.14)	0 (0.00)		
mit anderen Personen	4 (14.29)	8 (22.22)		
nicht bekannt	1 (3.57)	0 (0.00)		
Arbeitsverhältnis, n (%)				
selbstständig oder angestellt	1 (3.57)	12 (33.33)		
beschützte Tätigkeit	1 (3.57)	0 (0.00)		
erwerbslos / arbeitssuchend	9 (32.14)	10 (27.78)	19.19 (5)	0.01
Studium / Ausbildung / Umschulung	3 (10.71)	10 (27.78)		
andere	14 (50.00)	4 (11.11)		

Vs.: versus; df: degrees of freedom

Tabelle 14: Demografie der ausgeschlossenen Teilnehmenden (n = 13)

Alter (Jahre), Mittelwert (Standardabweichung)	22.31 (4.17)
Geschlecht, n (%)	
männlich	11 (84.62)
weiblich	2 (15.38)
Bildungsstand (höchster erlangter Schulabschluss), n (%)	
Hauptschule / Realschule	11 (84.62)
Abitur / Hochschulreife	2 (15.38)
Wohnsituation, n (%)	
allein (+/- Kinder)	3 (23.08)
mit Eltern	6 (46.15)
mit anderen Verwandten	2 (15.38)
mit anderen Personen	2 (15.38)
Arbeitsverhältnis, n (%)	
ehrenamtliche Tätigkeit	1 (7.69)
erwerbslos / arbeitssuchend	5 (38.46)
Studium / Ausbildung / Umschulung	4 (30.77)
andere	3 (23.08)
Klinische Werte	
SOFAS, Mittelwert (Standardabweichung)	62.63 (11.65)*
PANSS	
PANSS gesamt, Mittelwert (Standardabweichung)	47.89 (13.79)**
PANSS Positivskala, Mittelwert (Standardabweichung)	11.44 (3.88)**
PANSS Negativskala, Mittelwert (Standardabweichung)	10.22 (3.87)**

PANSS Generalskala, Mittelwert (Standardabweichung)	26.22 (6.20)**
Antipsychotische Medikation, n	2
Alter bei erstem Konsum von Cannabis (Jahre), Mittelwert (Standardabweichung)	14.08 (1.62)***
PQ-16-Gesamtscore, Mittelwert (Standardabweichung)	4.17 (3.21)***
SPQ-Gesamtscore, Mittelwert (Standardabweichung)	10.50 (6.05)*

* n = 8; ** n = 9; *** n = 12

PANSS: Positive and Negative Syndrome Scale; SOFAS: Social and Occupational Assessment of Functioning; SPQ: Schizotypal Personality Questionnaire; PQ-16: Prodromal Questionnaire

Tabelle 15: Fehlende EMA-Werte von 2,262 Beeps

	Missing	Keine Missings	Fehlende Items in %*
„Ich sehe Dinge, die nicht wirklich da sind.“	23	2,239	1.02
„Ich höre Dinge, die nicht wirklich da sind.“	23	2,239	1.02
„Ich fühle mich unwirklich.“	23	2,239	1.02
„Ich bin misstrauisch.“	22	2,240	0.97
„Ich bekomme diese Gedanken nicht aus dem Kopf.“	25	2,237	1.11
„Meine Gedanken werden von anderen beeinflusst.“	25	2,237	1.11
„Es fällt mir schwer, meine Gedanken in Worte zu fassen.“	25	2,237	1.11
„Ich habe das Gefühl, ich verliere die Kontrolle.“	25	2,237	1.11
„Alles zieht gerade meine Aufmerksamkeit auf sich.“	21	2,241	0.93
„Alles scheint gerade eine Bedeutung zu haben.“	22	2,240	0.97
„Ich bemerke Dinge, die ich vorher nicht bemerkt habe.“	22	2,240	0.97
„Ich denke daran, dass etwas Unangenehmes passieren wird.“	35	2,227	1.55

* Relativer Anteil an 2,262 Beeps insgesamt

EMA: Ecological Momentary Assessment

Tabelle 16: Unterschiede bei Anzahl der Missings pro EMA-Item zwischen den Gruppen

	Patient*innen (n = 28)		Kontrollen (n = 36)		χ^2 (df)	p
	Mis- sing	Keine Missings	Missing	Keine Missings		
„Ich sehe Dinge, die nicht wirklich da sind.“	3	884	20	1,355	6.68 (1)	0.01
„Ich höre Dinge, die nicht wirklich da sind.“	3	884	20	1,355	6.68 (1)	0.01
„Ich fühle mich unwirklich.“	3	884	20	1,355	6.68 (1)	0.01
„Ich bin misstrauisch.“	3	884	19	1,356	6.10 (1)	0.01
„Ich bekomme diese Gedanken nicht aus dem Kopf.“	5	882	20	1,355	3.91 (1)	0.05
„Meine Gedanken werden von anderen beeinflusst.“	5	882	20	1,355	3.91 (1)	0.05
„Es fällt mir schwer, meine Gedanken in Worte zu fassen.“	5	882	20	1,355	3.91 (1)	0.05
„Ich habe das Gefühl, ich verliere die Kontrolle.“	5	882	20	1,355	3.91 (1)	0.05
„Alles zieht gerade meine Aufmerksamkeit auf sich.“	3	884	18	1,357	5.53 (1)	0.02
„Alles scheint gerade eine Bedeutung zu haben.“	3	884	19	1,356	6.10 (1)	0.01
„Ich bemerke Dinge, die ich vorher nicht bemerkt habe.“	3	884	19	1,356	6.10 (1)	0.01
„Ich denke daran, dass etwas Unangenehmes passieren wird.“	7	880	28	1,347	5.51 (1)	0.02

EMA: Ecological Momentary Assessment

Tabelle 17: Mehrebenenregression - Wahn, Halluzination und Denkstörung in Assoziation mit aberranter Salienz und Bedrohungserwartung nach Gruppen

	Patient*innen (n = 28)		Kontrollen (n = 36)	
	B (95%-KI)*	p	B (95%-KI)*	p
Outcome: Wahn				
Aberrante Salienz	0.36 (0.31 - 0.42)	<0.001	0.14 (0.09 - 0.20)	<0.001
Bedrohungserwartung	0.30 (0.24 - 0.35)	<0.001	0.26 (0.22 - 0.30)	<0.001
Outcome: Halluzination				
Aberrante Salienz	0.35 (0.27 - 0.43)	<0.001	0.06 (0.03 - 0.09)	<0.001
Bedrohungserwartung	0.18 (0.10 - 0.25)	<0.001	0.02 (-0.00 - 0.05)	0.11
Outcome: Denkstörung				
Aberrante Salienz	0.50 (0.44 - 0.56)	<0.001	0.31 (0.27 - 0.35)	<0.001
Bedrohungserwartung	0.34 (0.28 - 0.40)	<0.001	0.10 (0.07 - 0.14)	<0.001

* Ohne Kontrollvariablen

KI: Konfidenzintervall

Tabelle 18: Mehrebenenregression - Wahn, Halluzination und Denkstörung in Assoziation mit aberranter Salienz und Bedrohungserwartung bei Patient*innen und Kontrollen

	Patient*innen (n = 28)		Kontrollen (n = 36)		Wald-Test auf Interaktion	
	B (95%-KI)*	p	B (95%-KI)*	p	χ^2 (df)	p
Outcome: Wahn						
Aberrante Salienz	0.36 (0.31 - 0.42)	<0.001	0.14 (0.09 - 0.20)	<0.001	31.18 (1)	<0.001
Bedrohungserwartung	0.30 (0.25 - 0.35)	<0.001	0.26 (0.21 - 0.30)	<0.001	1.55 (1)	0.213
Outcome: Halluzination						
Aberrante Salienz	0.35 (0.29 - 0.40)	<0.001	0.06 (0.01 - 0.12)	0.024	51.06 (1)	<0.001
Bedrohungserwartung	0.18 (0.13 - 0.23)	<0.001	0.02 (-0.02 - 0.06)	0.346	20.51 (1)	<0.001
Outcome: Denkstörung						
Aberrante Salienz	0.50 (0.45 - 0.55)	<0.001	0.31 (0.26 - 0.36)	<0.001	28.79 (1)	<0.001
Bedrohungserwartung	0.34 (0.29 - 0.39)	<0.001	0.10 (0.06 - 0.14)	<0.001	55.64 (1)	<0.001

* Ohne Kontrollvariablen

KI: Konfidenzintervall; df: degrees of freedom

Tabelle 19: Mehrebenenregression - Wahn, Halluzination und Denkstörung in Assoziation mit aberranter Salienz und Bedrohungserwartung bei Patient*innen und Kontrollen mit zusätzlichen Kontrollvariablen, die Anzeichen für den Zusammenhang mit Missings zeigten

	Patient*innen (n = 27*)		Kontrollen (n = 36)		Wald-Test auf Interaktion	
	Adj. B (95%-KI)*	p	Adj. B (95%-KI)*	p	χ^2 (df)	p
Outcome: Wahn						
Aberrante Salienz	0.38 (0.32 - 0.44)	<0.001	0.14 (0.09 - 0.19)	<0.001	35.43 (1)	<0.001
Bedrohungserwartung	0.35 (0.30 - 0.40)	<0.001	0.25 (0.21 - 0.29)	<0.001	8.37 (1)	0.004
Outcome: Halluzination						
Aberrante Salienz	0.36 (0.30 - 0.42)	<0.001	0.06 (0.01 - 0.11)	0.027	54.86 (1)	<0.001
Bedrohungserwartung	0.20 (0.14 - 0.26)	<0.001	0.02 (-0.02 - 0.06)	0.357	24.50 (1)	<0.001
Outcome: Denkstörung						
Aberrante Salienz	0.52 (0.37 - 0.57)	<0.001	0.31 (0.26 - 0.35)	<0.001	35.23 (1)	<0.001
Bedrohungserwartung	0.36 (0.31 - 0.41)	<0.001	0.10 (0.06 - 0.14)	<0.001	62.28 (1)	<0.001

* Ein Teilnehmer der Patient*innengruppe musste ausgeschlossen werden, da keine Daten aus dem SPQ vorlagen.

** Adjustiert für Alter, Geschlecht, Studienzentrum, Soziales-Risiko-Index, Gesamt-Alkoholkonsum, Gesamt-Cannabiskonsum, PANSS-Gesamtscore, PANSS-Positivscore, aktuellen SOFAS-Score und SPQ-Gesamtscore

Adj.: adjustiert, KI: Konfidenzintervall; df: degrees of freedom; PANSS: Positive and Negative Syndrome Scale; SOFAS: Social and Occupational Functioning Assessment Scale; SPQ: Schizotypal Personality Questionnaire

Fragebögen

CSSRI

Study ID _____

1. Soziodemographische Angaben

1.1 Geburtsdatum _____

1.2 Geschlecht

- weiblich
 männlich
 divers

1.3 Familienstand

- Single/ Unverheiratet
 Verheiratet Getrennt
 lebend Verwitwet
 Nicht bekannt

1.4 Herkunft _____

1.5 Geburtsland _____

1.6 Muttersprache

- Deutsch
 Andere (gute Deutschkenntnisse)
 Andere (geringe Deutschkenntnisse)

1.7 Jahre allgemeiner Schulbildung _____

1.8 Höchster erlangter Schulabschluss

- Grundschulausbildung
 Hauptschule/Realschule
 Abitur/ Hochschulreife
 anderer Schulabschluss
 Nicht bekannt

1.9 Welche Berufsausbildung oder welches Studium haben Sie absolviert oder führen sie im Moment aus?
(Mehrfachantworten möglich)

- Berufsausbildung (< 1 Jahr)
 Berufsausbildung (> 1 Jahr)
 Abitur/ Hochschulreife
 Hochschulabschluss Promotion/
 Dissertation Andere
 Berufsausbildung
 Bis jetzt keine Berufsausbildung

2. Aktuelle Wohnsituation

2.1 Wie leben Sie zur Zeit normalerweise?

- Allein (+/- Kinder)
- Mit Ehepartner/in (+/- Kinder)
- Mit Partner/in
- Mit Eltern
- Mit anderen Verwandten Mit
- anderen Personen
- nicht bekannt

2.2 Wo wohnen Sie zur Zeit normalerweise?

- Privat: Eigentumswohnung oder eigenes Haus
- Privat: Mietwohnung/ -haus von priv. Vermieter
- Privat: Mietwohnung einer örtlichen Behörde/ Stadtverwaltung oder Wohnungsverwaltung (z.B. LWB, AWG)
- Gemeinde (nicht im Krankenhaus): Übernachtungseinrichtung mit 24-Std.-Betreuung
- Gemeinde: Übernachtungseinrichtung mit Betreuung weniger als 24 Stunden
- Gemeinde: Übernachtungseinrichtung ohne Betreuung
- Krankenhaus: Psychiatrische Station
- Krankenhaus: Psychotherapeutische Station/ Rehabilitation
- Krankenhaus: Langzeitaufenthalt auf psychiatrischer Station
- Krankenhaus: nichtpsychiatrische/ psychotherap. Station
- Obdachlos
- Andere

Bitte beschreiben Sie, wo Sie zur Zeit normalerweise wohnen:

2.3 Wie viele Erwachsene leben dort?

(Alter >18 Jahre)

Rechnen Sie ggf. sich selbst dazu.

_____ (Zahl der Erwachsenen)

2.4 Wie viele Kinder leben dort?

(Alter < 18 Jahre)

Rechnen Sie ggf. sich selbst dazu.

_____ (Zahl der Kinder)

2.5 Haben Sie Kinder?

- Ja
- Nein

2.6 Wie viele Kinder haben Sie insgesamt?

2.7 Haben Sie in den letzten drei Monaten noch irgendwo anders gelebt?

- Ja
- Nein

2.8 Nennen Sie bitte Art der Unterbringung und Anzahl der Aufenthaltstage in den letzten 3 Monaten für jede bisher nicht genannte Wohnsituation. Orientieren Sie sich dabei an Frage 2.2.

3. Beschäftigung und Einkommen

3.1 Gehen Sie derzeit einer Arbeit nach? Welcher Art der Arbeit?

- Selbständig oder Angestelltenverhältnis
- Ehrenamtliche Arbeit
- Geschützte Tätigkeit
- Erwerbslos/ Arbeitssuchend
- Studium/ Ausbildung/ Umschulung
- Hausfrau/ Hausmann
- Rente (Alter, Vorruhestand, Erwerbsunfähigkeit)
- Andere

Bitte beschreiben Sie Ihr derzeitiges
Arbeitsverhältnis:

3.2 Als was arbeiten Sie zur Zeit?

- leitende/r Angestellte
- Berufstätige/r ("freie Berufe", z.B. Juristin)
- Berufstätige/r mit qualifiz. Ausbildung (z.B. Rechtsanwaltsgehilfe)
- Büroangestellte/r
- Facharbeiter/ in
- Kundendienstmitarbeitende/r
- Industriearbeitende/r
- Andere

Bitte beschreiben Sie Ihr derzeitiges
Arbeitsverhältnis:

3.3 Wie viele Wochen waren Sie erwerbslos (in den
letzten 3 Monaten?)

_____ (Anzahl der Wochen)

3.4 Erhalten Sie irgendwelche finanziellen
Unterstützungen (außer privaten)?

- Ja
- Nein

Welche Unterstützungen erhalten Sie?
(Mehrfachantworten möglich)

- Arbeitslosengeld oder -hilfe
- Sozialhilfe
- Erwerbsunfähigkeitsrente
- Berufsunfähigkeitsrente EU-
- Rente
- Krankengeld
- Pflegegeld
- Wohngeld
- Altersrente
- Hinterbliebenenrente
- Kindergeld

3.5 Was ist Ihre Haupteinkommensquelle?

- Gehalt/ Lohn
- Sozialleistungen Rente
- Familiäre Unterstützung
- Andere
-

3.6 Wie hoch ist Ihr Netto-Einkommen (Abzüge eingerechnet)? Weniger als €500
 €500 bis €920
 €920 bis €1270
(Beachte: notfalls kann auch das Bruttoeinkommen benannt werden) €1270 bis €1790
 Mehr als €1790

Im Monat:

Haben Sie Ihr Netto- oder Brutto-Einkommen angegeben? Netto
 Brutto

4. Inanspruchnahme von Versorgungsleistungen

4.1 Stationär:
Bitte führen Sie alle stationären Krankenhausaufenthalte während der letzten 12 Monate auf!

- Psychiatrische Station Psychotherapeutische
- Station/ Rehabilitation Langzeitaufenthalt auf
- psychiatrischer Station Notfallstation/
- Krisenzentrum Nichtpsychiatr./ Psychoth.
- Station
- Andere
- Keine

Bitte beschreiben Sie den anderen stationären Krankenhausaufenthalt:

Bitte machen Sie im folgenden weitere Angaben zu den von Ihnen ausgewählten stationären Krankenhausaufenthalten.

Psychiatrische Station:
- Anzahl der stationären Aufenthalte innerhalb der letzten 12 Monate:

Psychiatrische Station:
- Anzahl der Tage auf Station (in den letzten 12 Monaten):

Psychotherapeutische Station/ Rehabilitation:
- Anzahl der stationären Aufenthalte innerhalb der letzten 12 Monate:

Psychotherapeutische Station/ Rehabilitation:
- Anzahl der Tage auf Station (in den letzten 12 Monaten):

Langzeitaufenthalt auf psychiatrischer Station:
- Anzahl der stationären Aufenthalte innerhalb der letzten 12 Monate:

Langzeitaufenthalt auf psychiatrischer Station:
- Anzahl der Tage auf Station (in den letzten 12 Monaten):

Notfallstation/ Krisenzentrum:
- Anzahl der stationären Aufenthalte innerhalb der letzten 12 Monate:

Notfallstation/ Krisenzentrum:
- Anzahl der Tage auf Station (in den letzten 12 Monaten):

Nichtpsychiatr./ Psychoth. Station:
- Anzahl der stationären Aufenthalte innerhalb der letzten 12 Monate:

Nichtpsychiatr./ Psychoth. Station:
- Anzahl der Tage auf Station (in den letzten 12 Monaten):

Anderer stationärer Krankenhausaufenthalt:
- Anzahl der stationären Aufenthalte innerhalb der letzten 12 Monate:

Anderer stationärer Krankenhausaufenthalt:
- Anzahl der Tage auf Station (in den letzten 12 Monaten):

4.2 Teilstationär:
Bitte führen Sie alle tagesklinischen Krankenhausaufenthalte während der letzten 3 Monate auf.

- Ambulanz
- And. ambulante Krankenhausaufenthalte, einschl. Notfallambulanz
- Tagesklinik
- Andere
- Keine

Bitte beschreiben Sie den anderen tagesklinischen Krankenhausaufenthalt:

Bitte machen Sie im folgenden weitere Angaben zu den von Ihnen ausgewählten teilstationären Krankenhausaufenthalten.

Wie viele Termine haben Sie während der letzten 3 Monate bei der Ambulanz wahrgenommen?

Wie viele Termine haben Sie während der letzten 3 Monate bei anderen ambulanten Krankenhausaufenthalten, einschl. Notfallambulanz, wahrgenommen?

Wie viele Tage haben Sie während der letzten 3 Monate in einer Tagesklinik verbracht?

Wie viele Tage/Termine (ggf. andere Einheit) haben Sie während der letzten 3 Monate in der anderen teilstationären Einrichtung verbracht?

4.3 Komplementär:

Bitte führen Sie alle Besuche komplementärer Einrichtungen (in den letzten 3 Monaten) auf.

- Sozialpsychiatrischer Dienst (z.B. Verbund Gemeindenahe Psychiatrie)
- Kontakt- und Beratungsstellen, Tageszentren
- Gruppentherapie
- Geschützte Werkstätten (z.B. Verein zur Wiedereingliederung) Spezielle
- Ausbildung (z.B. bei Durchblick e.V.)
- Andere
- Keine

Bitte beschreiben Sie die andere komplementäre Einrichtung:

Bitte machen Sie im folgenden weitere Angaben zu den von Ihnen ausgewählten komplementären Einrichtungen.

Sozialpsychiatrischer Dienst (z.B. Verbund Gemeindenahe Psychiatrie): -
Anzahl der Besuche innerhalb der letzten 3 Monate:

Sozialpsychiatrischer Dienst (z.B. Verbund Gemeindenahe Psychiatrie): -
Durchschnittliche Besuchsdauer:

Kontakt- und Beratungsstellen, Tageszentren:
- Anzahl der Besuche innerhalb der letzten 3 Monate:

Kontakt- und Beratungsstellen, Tageszentren:
- Durchschnittliche Besuchsdauer:

Gruppentherapie:

- Anzahl der Besuche innerhalb der letzten 3 Monate:

Gruppentherapie:

- Durchschnittliche Besuchsdauer:

Geschützte Werkstätten (z.B. Verein zur Wiedereingliederung): -

Anzahl der Besuche innerhalb der letzten 3 Monate:

Geschützte Werkstätten (z.B. Verein zur Wiedereingliederung): -

Durchschnittliche Besuchsdauer:

Spezielle Ausbildung (z.B. bei Durchblick e.V.):

- Anzahl der Besuche innerhalb der letzten 3 Monate:

Spezielle Ausbildung (z.B. bei Durchblick e.V.):

- Durchschnittliche Besuchsdauer:

Andere komplementäre Einrichtung:

- Anzahl der Besuche innerhalb der letzten 3 Monate:

Andere komplementäre Einrichtung: -

Durchschnittliche Besuchsdauer:

4.4 Ambulant:

Bitte führen Sie alle ambulant in den letzten 3 Monaten genutzten Versorgungsangebote auf.

- Niedergelassener Psychiater/ Nervenarzt
- Niedergelassener Psychologe Hausarzt
- Pflegekraft
- Gemeindeschwester
- Sozialarbeiter
- Arbeitstherapeutische Begleitung
- Hauswirtschaftshilfe
- Andere Einrichtung
- Weitere andere Einrichtung
- Keine
-

Bitte beschreiben Sie die andere ambulante Einrichtung:

Bitte beschreiben Sie die weitere andere ambulante Einrichtung:

Bitte machen Sie im folgenden weitere Angaben zu den von Ihnen ausgewählten ambulanten Versorgungsangeboten.

Niedergelassener Psychiater/ Nervenarzt:

- Welchem Sektor ist dies zuzuordnen?

- Gemeinde
- ehrenamtlich
- privat

Niedergelassener Psychiater/ Nervenarzt:

- Anzahl der Kontakte in den letzten 3 Monaten:

Niedergelassener Psychiater/ Nervenarzt:

- Durchschnittliche Dauer der Kontakte in Minuten:

Niedergelassener Psychologe:

- Welchem Sektor ist dies zuzuordnen?

- Gemeinde
- ehrenamtlich
- privat

Niedergelassener Psychologe:

- Anzahl der Kontakte in den letzten 3 Monaten:

Niedergelassener Psychologe:

- Durchschnittliche Dauer der Kontakte in Minuten:

Hausarzt:
Welchem Sektor ist dies zuzuordnen?

- Gemeinde
- ehrenamtlich
- privat

Hausarzt:
- Anzahl der Kontakte in den letzten 3 Monaten:

Hausarzt:
- Durchschnittliche Dauer der Kontakte in Minuten:

Pflegekraft:
Welchem Sektor ist dies zuzuordnen?

- Gemeinde
- ehrenamtlich
- privat

Pflegekraft:
- Anzahl der Kontakte in den letzten 3 Monaten:

Pflegekraft:
- Durchschnittliche Dauer der Kontakte in Minuten:

Gemeindeschwester:
Welchem Sektor ist dies zuzuordnen?

- Gemeinde
- ehrenamtlich
- privat

Gemeindeschwester:
- Anzahl der Kontakte in den letzten 3 Monaten:

Gemeindeschwester:
- Durchschnittliche Dauer der Kontakte in Minuten:

Sozialarbeiter:
Welchem Sektor ist dies zuzuordnen?

- Gemeinde
- ehrenamtlich
- privat

Sozialarbeiter:
- Anzahl der Kontakte in den letzten 3 Monaten:

Sozialarbeiter:
- Durchschnittliche Dauer der Kontakte in Minuten:

Arbeitstherapeutische Begleitung:
Welchem Sektor ist dies zuzuordnen?

- Gemeinde
- ehrenamtlich
- privat

Arbeitstherapeutische Begleitung:
- Anzahl der Kontakte in den letzten 3 Monaten:

Arbeitstherapeutische Begleitung:
- Durchschnittliche Dauer der Kontakte in Minuten:

Hauswirtschaftshilfe:
Welchem Sektor ist dies zuzuordnen?

- Gemeinde
- ehrenamtlich
- privat

Hauswirtschaftshilfe:
- Anzahl der Kontakte in den letzten 3 Monaten:

Hauswirtschaftshilfe:
- Durchschnittliche Dauer der Kontakte in Minuten:

Andere Einrichtung:
Welchem Sektor ist dies zuzuordnen?

- Gemeinde
- ehrenamtlich
- privat

Andere Einrichtung:
- Anzahl der Kontakte in den letzten 3 Monaten:

Andere Einrichtung:
- Durchschnittliche Dauer der Kontakte in Minuten:

Weitere andere Einrichtung: Welchem
Sektor ist dies zuzuordnen?

- Gemeinde
- ehrenamtlich
- privat

Weitere andere Einrichtung:
- Anzahl der Kontakte in den letzten 3 Monaten:

Weitere andere Einrichtung: Welchem
Sektor ist dies zuzuordnen?

- Gemeinde
- ehrenamtlich
- privat

4.5 Waren Sie während der letzten 3 Monate in Kontakt mit Polizei oder Justiz?

- Ja
- Nein

Wie viele Kontakte mit der Polizei fanden statt?

(Beachte: Kontakt = Befragung oder Aufenthalt für einige Stunden, jedoch nicht über Nacht)

Wie viele Nächte wurden in Polizeigewahrsam oder
Gefängnis verbracht?

Wie viele psychiatrische Begutachtungen erfolgten
während der Inhaftierung?

Wie viele strafrechtliche Gerichtsvorladungen erfolgten?

Wie viele zivilrechtliche Gerichtsvorladungen erfolgten?

5. Medikation

Haben Sie während der letzten 3 Monate ärztlich verordnete Medikamente eingenommen?

Ja
 Nein

6. Versorgung durch Angehörige

Haben Ihnen in den letzten 3 Monaten Freunde oder Angehörige aufgrund Ihrer Erkrankung Hilfen und Unterstützung gegeben?

	Ja	Nein
Kinderbetreuung	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Persönliche Unterstützung (z.B. Waschen, Anziehen)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Hilfen im Haushalt (z.B. Kochen, Putzen)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Hilfen außerhalb der Wohnung (z.B. Einkauf, Transport)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
andere	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Bitte beschreiben Sie die andere Unterstützung:

Bitte nennen Sie die durchschnittliche Dauer der Hilfe im Bereich der Kinderbetreuung pro Woche (in Stunden):

Bitte nennen Sie die durchschnittliche Dauer der Hilfe im Bereich der Persönlichen Unterstützung pro Woche (in Stunden):

Bitte nennen Sie die durchschnittliche Dauer der Hilfe im Bereich der Hilfen im Haushalt pro Woche (in Stunden):

Bitte nennen Sie die durchschnittliche Dauer der Hilfe im Bereich der Hilfen außerhalb der Wohnung pro Woche (in Stunden):

Bitte nennen Sie die durchschnittliche Dauer der Hilfe im Bereich der anderen Unterstützung pro Woche
(in Stunden):

Substance Use

Welche Substanzen haben Sie schon einmal mehrfach eingenommen?

- Cannabis
- Amphetamine
- Kokain andere
- keine
-

1. Alter des ersten Cannabiskonsums:

2. In welchem Zeitraum war der Cannabiskonsum am höchsten?

3. Wurde in diesem Zeitraum mehr als einmal am Tag Cannabis konsumiert?

- Nein
- Ja

4. Wie oft haben Sie Cannabis in den letzten 12 Monaten konsumiert?

- täglich
- alle 2 Tage
- 2 mal pro Woche
- einmal pro Woche alle
- 2 Wochen einmal im
- Monat mehr als 3 mal
- im Jahr gar nicht
-

Wie hoch war der Cannabiskonsum im letzten Monat?

- kein Konsum
- 1 mal im Monat
- 2 mal im Monat
- wöchentlich 1 mal
- wöchentlich mehrmals

5. Wurde Cannabis im letzten Jahr mehr als einmal täglich konsumiert?

- nein
- ja

1. Alter des ersten Amphetaminkonsums:

2. In welchem Zeitraum war der Amphetaminkonsum am höchsten?

3. Wurden in diesem Zeitraum mehr als einmal am Tag Amphetamine konsumiert?

- Nein
- Ja

4. Wie oft haben Sie Amphetamine in den letzten 12 Monaten konsumiert?

- täglich
- alle 2 Tage
- 2 mal pro Woche
- einmal pro Woche alle
- 2 Wochen einmal im
- Monat mehr als 3 mal
- im Jahr gar nicht
-

Wie hoch war der Amphetaminkonsum im letzten Monat?	<input type="radio"/> kein Konsum <input type="radio"/> 1 mal im Monat <input type="radio"/> 2 mal im Monat <input type="radio"/> wöchentlich 1 mal <input type="radio"/> wöchentlich mehrmals
5. Wurden Amphetamine im letzten Jahr mehr als einmal täglich konsumiert?	<input type="radio"/> nein <input type="radio"/> ja
1. Alter des ersten Kokainkonsums:	_____
2. In welchem Zeitraum war der Kokainkonsum am höchsten?	_____
3. Wurden in diesem Zeitraum mehr als einmal am Tag Kokain konsumiert?	<input type="radio"/> Nein <input type="radio"/> Ja
4. Wie oft haben Sie Kokain in den letzten 12 Monaten konsumiert?	<input type="radio"/> täglich <input type="radio"/> alle 2 Tage <input type="radio"/> 2 mal pro Woche <input type="radio"/> einmal pro Woche alle <input type="radio"/> 2 Wochen einmal im <input type="radio"/> Monat mehr als 3 mal <input type="radio"/> im Jahr gar nicht <input type="radio"/>
5. Wurde Kokain im letzten Jahr mehr als einmal täglich konsumiert?	<input type="radio"/> nein <input type="radio"/> ja
6. Welche andere Substanz haben Sie schon einmal mehrfach eingenommen?	_____

Psychopathologie der Familie

Um eventuelle Risikofaktoren beurteilen zu können, ist es für uns wichtig zu wissen, ob andere Mitglieder Ihrer Familie psychische Störungen aufweisen. Im Folgenden finden Sie eine Liste mit psychischen Störungen. Bitte tragen Sie, falls jemals bei einem Ihrer leiblichen Verwandten eine Störung aufgetreten ist, die entsprechende Nummer in das leere Feld ein. Wenn Sie bzw. Ihre Familie die entsprechende Diagnose "lediglich" vermuten, geben Sie bitte "fraglich" an. War das betreffende Familienmitglied wegen dieser Störung schon einmal in Behandlung, geben Sie bitte "sicher" an

- 0 = keine Störung
 - 1 = Schizophrenie
 - 2 = Schizoaffective Störung
 - 3 = einzelne depressive Episode
 - 4 = wiederkehrende depressive Episoden
 - 5 = Bipolar I Störung (ausgeprägte manische Episoden)
 - 6 = Bipolar II Störung (eher schwach ausgeprägte manische Episoden)
 - 7 = Zwangsstörung
 - 8 = Angststörung
 - 9 = Essstörung
 - 10 = Alkoholprobleme
 - 11 = Drogenprobleme
 - 12 = Suizid/ Suizidversuch
 - 13 = Andere (geben Sie bitte im nächsten Feld an, welche)
 - 14 = Person existiert nicht
-

Falls andere psychische Störung auftrat, welche andere?:

Vater:
Störung (Nummer)?

Vater:
Diagnose ist fraglich oder sicher?

fraglich
 sicher

Mutter:
Störung (Nummer)?

Mutter:
Diagnose ist fraglich oder sicher?

fraglich
 sicher

Bruder/Brüder:
Störung (Nummer)?

Bruder/Brüder:
Diagnose ist fraglich oder sicher?

fraglich
 sicher

Bruder/Brüder:
Anzahl derer, die psychische Störung haben?

Schwester/Schwestern:
Störung (Nummer)?

Schwester/Schwestern:
Diagnose ist fraglich oder sicher?

fraglich
 sicher

Schwester/Schwestern:
Anzahl derer, die eine psych. Störung haben?

Sohn/Söhne:
Störung (Nummer)?

Sohn/Söhne:
Diagnose ist fraglich oder sicher?

fraglich
 sicher

Sohn/Söhne:
Anzahl derer, die eine psych. Störung haben?

Tochter/Töchter:
Störung (Nummer)?

Tochter/Töchter:
Diagnose ist fraglich oder sicher?

fraglich
 sicher

Tochter/Töchter: Anzahl derer, die eine psych. Störung haben?	_____
Großvater (ms): Störung (Nummer)?	_____
Großvater (ms): Diagnose ist fraglich oder sicher?	<input type="radio"/> fraglich <input type="radio"/> sicher
Großmutter (ms): Störung (Nummer)?	_____
Großmutter (ms): Diagnose ist fraglich oder sicher?	<input type="radio"/> fraglich <input type="radio"/> sicher
Onkel (ms): Störung (Nummer)?	_____
Onkel (ms): Diagnose ist fraglich oder sicher?	<input type="radio"/> fraglich <input type="radio"/> sicher
Onkel (ms): Anzahl derer, die eine psych. Störung haben?	_____
Tante/n (ms): Störung (Nummer)?	_____
Tante/n (ms): Diagnose ist fraglich oder sicher?	<input type="radio"/> fraglich <input type="radio"/> sicher
Tante/n (ms): Anzahl derer, die eine psych. Störung haben?	_____
Halbbruder/ -brüder (ms): Störung (Nummer)?	_____
Halbbruder/ -brüder (ms): Diagnose ist fraglich oder sicher?	<input type="radio"/> fraglich <input type="radio"/> sicher
Halbbruder/ -brüder (ms): Anzahl derer, die eine psych. Störung haben?	_____
Halbschwester/n (ms): Störung (Nummer)?	_____
Halbschwester/n (ms): Diagnose ist fraglich oder sicher?	<input type="radio"/> fraglich <input type="radio"/> sicher
Halbschwester/n (ms): Anzahl derer, die eine psych. Störung haben?	_____
Großvater (vs): Störung (Nummer)?	_____

Großvater (vs): Diagnose ist fraglich oder sicher?	<input type="radio"/> fraglich <input type="radio"/> sicher
Großmutter (vs): Störung (Nummer)?	_____
Großmutter (vs): Diagnose ist fraglich oder sicher?	<input type="radio"/> fraglich <input type="radio"/> sicher
Onkel (vs): Störung (Nummer)?	_____
Onkel (vs): Diagnose ist fraglich oder sicher?	<input type="radio"/> fraglich <input type="radio"/> sicher
Onkel (vs): Anzahl derer, die eine psych. Störung haben?	_____
Tante/n (vs): Störung (Nummer)?	_____
Tante/n (vs): Diagnose ist fraglich oder sicher?	<input type="radio"/> fraglich <input type="radio"/> sicher
Tante/n (vs): Anzahl derer, die eine psych. Störung haben?	_____
Halbbruder/ -brüder (vs): Störung (Nummer)?	_____
Halbbruder/ -brüder (vs): Diagnose ist fraglich oder sicher?	<input type="radio"/> fraglich <input type="radio"/> sicher
Halbbruder/ -brüder (vs): Anzahl derer, die eine psych. Störung haben?	_____
Halbschwester/n (vs): Störung (Nummer)?	_____
Halbschwester/n (vs): Diagnose ist fraglich oder sicher?	<input type="radio"/> fraglich <input type="radio"/> sicher
Halbschwester/n (vs): Anzahl derer, die eine psych. Störung haben?	_____
Neffe/n (Sohn des Bruders): Störung (Nummer)?	_____
Neffe/n (Sohn des Bruders): Diagnose ist fraglich oder sicher?	<input type="radio"/> fraglich <input type="radio"/> sicher
Neffe/n (Sohn des Bruders): Anzahl derer, die eine psych. Störung haben?	_____

Nichte/n (Tochter des Bruders): Störung (Nummer)?	_____
Nichte/n (Tochter des Bruders): Diagnose ist fraglich oder sicher?	<input type="radio"/> fraglich <input type="radio"/> sicher
Nichte/n (Tochter des Bruders): Anzahl derer, die eine psych. Störung haben?	_____
Neffe/n (Sohn der Schwester): Störung (Nummer)?	_____
Neffe/n (Sohn der Schwester): Diagnose ist fraglich oder sicher?	<input type="radio"/> fraglich <input type="radio"/> sicher
Neffe/n (Sohn der Schwester): Anzahl derer, die eine psych. Störung haben?	_____
Nichte/n (Tochter des Schwester): Störung (Nummer)?	_____
Nichte/n (Tochter des Schwester): Diagnose ist fraglich oder sicher?	<input type="radio"/> fraglich <input type="radio"/> sicher
Nichte/n (Tochter des Schwester): Anzahl derer, die eine psych. Störung haben?	_____

PQ-16

Nachfolgend finden Sie eine Reihe von Aussagen über Ihre Gedanken, Gefühle und Erfahrungen. Bitte lesen Sie jede Aussage sorgfältig durch und kreuzen Sie dann an, ob diese "wahr" oder "falsch" ist. Beziehen Sie sich dabei bitte auf den letzten Monat.

Falls die Phänomene unter dem Einfluss von Alkohol, Drogen oder Medikamenten aufgetreten sind, beziehen Sie dies bitte NICHT mit ein.

Bitte kreuzen Sie an, ob Sie die obigen Anweisungen gelesen und verstanden haben. Ja
 Nein

Wenn Sie Fragen zur Bearbeitung der Fragebögen haben, können Sie gerne das DynAC-Team kontaktieren unter: dynac-studie@zi-mannheim.de

1. Ich habe kein Interesse mehr an Dingen, die mir früher Freude gemacht haben. Wahr
 Falsch

Wie sehr haben Sie darunter gelitten? überhaupt nicht
 leicht
 mäßig
 stark

2. Oft erlebe ich Situationen, die mir so vertraut sind, als habe ich sie schon einmal erlebt (déjà vu). Wahr
 Falsch

Wie sehr haben Sie darunter gelitten? überhaupt nicht
 leicht
 mäßig
 stark

3. Manchmal rieche oder schmecke ich Dinge, die andere nicht riechen oder schmecken. Wahr
 Falsch

Wie sehr haben Sie darunter gelitten? überhaupt nicht
 leicht
 mäßig
 stark

4. Ich höre oft ungewöhnliche Geräusche wie Klopfen, Klicken, Zischen, Klatschen oder Klingeln. Wahr
 Falsch

Wie sehr haben Sie darunter gelitten? überhaupt nicht
 leicht
 mäßig
 stark

5. Manchmal fällt es mir schwer zu unterscheiden, ob etwas, das ich erlebt habe, wirklich passiert ist oder ob ich mir das nur eingebildet habe. Wahr
 Falsch

Wie sehr haben Sie darunter gelitten?	<input type="radio"/> überhaupt nicht <input type="radio"/> leicht <input type="radio"/> mäßig <input type="radio"/> stark
6. Wenn ich jemanden anschau oder mich selbst im Spiegel betrachte, verändert sich das Gesicht manchmal direkt vor meinen Augen.	<input type="radio"/> Wahr <input type="radio"/> Falsch
Wie sehr haben Sie darunter gelitten?	<input type="radio"/> überhaupt nicht <input type="radio"/> leicht <input type="radio"/> mäßig <input type="radio"/> stark
7. Ich werde sehr ängstlich, wenn ich Menschen zum ersten Mal treffe.	<input type="radio"/> Wahr <input type="radio"/> Falsch
Wie sehr haben Sie darunter gelitten?	<input type="radio"/> überhaupt nicht <input type="radio"/> leicht <input type="radio"/> mäßig <input type="radio"/> stark
8. Ich habe Dinge gesehen, die andere offenbar nicht haben sehen können.	<input type="radio"/> Wahr <input type="radio"/> Falsch
Wie sehr haben Sie darunter gelitten?	<input type="radio"/> überhaupt nicht <input type="radio"/> leicht <input type="radio"/> mäßig <input type="radio"/> stark
9. Meine Gedanken sind manchmal so intensiv, dass ich sie fast hören kann.	<input type="radio"/> Wahr <input type="radio"/> Falsch
Wie sehr haben Sie darunter gelitten?	<input type="radio"/> überhaupt nicht <input type="radio"/> leicht <input type="radio"/> mäßig <input type="radio"/> stark
10. Manchmal sehe ich eine besondere Bedeutung in Werbeanzeigen, Schaufenstern oder darin, wie Dinge in meiner Umgebung angeordnet sind.	<input type="radio"/> Wahr <input type="radio"/> Falsch
Wie sehr haben Sie darunter gelitten?	<input type="radio"/> überhaupt nicht <input type="radio"/> leicht <input type="radio"/> mäßig <input type="radio"/> stark
11. Manchmal habe ich das Gefühl, meine Gedanken und Ideen nicht kontrollieren zu können.	<input type="radio"/> Wahr <input type="radio"/> Falsch
Wie sehr haben Sie darunter gelitten?	<input type="radio"/> überhaupt nicht <input type="radio"/> leicht <input type="radio"/> mäßig <input type="radio"/> stark
12. Manchmal lenken mich ferne Geräusche ab, die ich normalerweise gar nicht wahrgenommen habe.	<input type="radio"/> Wahr <input type="radio"/> Falsch

Wie sehr haben Sie darunter gelitten?

- überhaupt nicht
- leicht
- mäßig
- stark

13. Ich höre manchmal etwas, was andere nicht hören, z.B. flüsternde oder sprechende Stimmen.

- Wahr
- Falsch

Wie sehr haben Sie darunter gelitten?

- überhaupt nicht
- leicht
- mäßig
- stark

14. Ich habe oft das Gefühl, dass andere es auf mich abgesehen haben.

- Wahr
- Falsch

Wie sehr haben Sie darunter gelitten?

- überhaupt nicht
- leicht
- mäßig
- stark

15. Manchmal habe ich das Gefühl, als ob jemand oder etwas in meiner Nähe ist, obwohl ich dann nichts sehen kann.

- Wahr
- Falsch

Wie sehr haben Sie darunter gelitten?

- überhaupt nicht
- leicht
- mäßig
- stark

16. Ich habe das Gefühl, als ob sich Teile meines Körpers verändert haben oder anders funktionieren als früher.

- Wahr
- Falsch

Wie sehr haben Sie darunter gelitten?

- überhaupt nicht
- leicht
- mäßig
- stark

SPQ

Study ID _____

Sie werden auf diesen Seiten eine Reihe von Aussagen und Fragen zu persönlichen Meinungen, Erlebnissen und Verhaltensweisen finden.
Bitte geben Sie zu jeder Aussage oder Frage an, ob Sie ihr zustimmen oder nicht zustimmen. Antworten Sie dabei bitte so, wie es für Sie in den letzten Jahren im Allgemeinen zutrifft.

1. Die Leute finden mich manchmal unnahbar und distanziert. Ja
 Nein

2. Haben Sie jemals gespürt, dass irgendeine Person oder Kraft um Sie herum ist, auch wenn niemand zu sehen ist? Ja
 Nein

3. Die Leute machen manchmal Bemerkungen über mein ungewöhnliches Gehabe und meine eigentümlichen Gewohnheiten. Ja
 Nein

4. Sind Sie sich manchmal sicher, dass andere Menschen Ihre Gedanken lesen können? Ja
 Nein

5. Haben Sie jemals ein gewöhnliches Ereignis oder einen gewöhnlichen Gegenstand bemerkt, das oder der für Sie ein besonderes Zeichen darstellte? Ja
 Nein

6. Manche Menschen denken, dass ich eine sehr wunderliche Person bin. Ja
 Nein

7. Ich spüre, dass ich selbst bei meinen Freunden auf der Hut sein muss. Ja
 Nein

8. Manche Menschen finden, dass ich im Gespräch etwas unbestimmt und schwer zu begreifen bin. Ja
 Nein

9. Erkennen Sie in dem, was andere sagen oder tun, oft versteckte Drohungen oder Demütigungen? Ja
 Nein

10. Haben Sie während des Einkaufens das Gefühl, dass andere Menschen Notiz von Ihnen nehmen? Ja
 Nein

11. Unter Menschen, die ich nicht näher kenne, fühle ich mich sehr unwohl. Ja
 Nein

12. Hatten Sie bereits Erfahrungen mit Astrologie, Vorhersehen der Zukunft, UFOs, übersinnlicher Wahrnehmung oder dem Sechsten Sinn? Ja
 Nein

13. Ich benutze Worte manchmal in einer unüblichen Weise. Ja
 Nein

14. Haben Sie die Erfahrung gemacht, dass es am besten ist, andere Leute nicht zu viel über Sie wissen zu lassen?

- Ja
 Nein

15. Bei geselligen Ereignissen neige ich dazu, im Hintergrund zu bleiben.

- Ja
 Nein

16. Fühlen Sie sich jemals plötzlich von entfernten Geräuschen abgelenkt, die Sie normalerweise nicht wahrnehmen?

- Ja
 Nein

17. Müssen Sie oft darauf acht geben, dass andere Sie nicht übervorteilen?

- Ja
 Nein

18. Haben Sie das Gefühl, dass Sie mit anderen Menschen nicht "warm" werden können?

- Ja
 Nein

19. Ich bin eine merkwürdige, ungewöhnliche Person.

- Ja
 Nein

20. Ich finde es schwierig, meine Gedanken anderen klar mitzuteilen.

- Ja
 Nein

21. Mir ist sehr unbehaglich zumute, wenn ich mit Leuten spreche, die ich nicht gut kenne.

- Ja
 Nein

22. Ich neige dazu, meine Gefühle für mich zu behalten.

- Ja
 Nein

8 LEBENS LAUF

PERSONALIEN

Name und Vorname: Holl, Annika
Geburtsdatum: 27.09.1997
Geburtsort: Mühlacker
Familienstand: Ledig
Vater: Dr.-Ing. Eberhard Holl
Mutter: Silke Holl

SCHULISCHER WERDEGANG

2007 – 2015 Stromberg-Gymnasium Vaihingen an der Enz
19.06.2015 Abitur (Allgemeine Hochschulreife)

UNIVERSITÄRER WERDEGANG

2015 – 2022 Studium der Medizin an der Medizinischen Fakultät Mannheim der Universität Heidelberg
12.09.2017 Erster Abschnitt der Ärztlichen Prüfung (M1)
08.10.2020 Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung (M2)
20.05.2022 Dritter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung (M3)
31.05.2022 Approbation als Ärztin

9 DANKSAGUNG

Zunächst danke ich herzlich Herrn Prof. Dr. Ulrich Reininghaus für die Überlassung des Themas meiner Arbeit, seinen wertvollen Input bei allen Schritten dieses langen Projektes, die stete Bereitschaft, seine enorme Expertise zu teilen und seine sachlichen Hinweise zu dieser Arbeit und der korrespondierenden Publikation.

Mein ganz besonderer Dank gilt Frau Dr. Anita Schick, deren unermüdliche Unterstützung mir stets sicher war, für ihre exzellente Betreuung meiner Promotion. Ihre unheimlich hilfreichen Vorschläge, ausführlichsten Kommentare und ihr Organisationstalent haben diese Arbeit und ihre Vollendung überhaupt erst möglich gemacht. Außerdem danke ich Dir, Anita, herzlich für alle Plätzchen und dein jederzeit offenes Ohr.

Bei Frau Alisa Riegler bedanke ich mich herzlich für Ihre fleißige Hilfe bei der Datenerhebung.

Weiterhin bedanke ich mich bei Frau Katharina von Schumann und Herrn Johannes Lehnert für die produktive gemeinsame Arbeit an diesem Projekt, die menschliche und fachliche gegenseitige Unterstützung bei langen Auswertungstagen und die immer verlässliche Solidarität. Wir waren ein gutes Team!

Ich danke darüber hinaus allen anderen Mitarbeitenden und Studierenden der Abteilung Public Mental Health am ZI Mannheim für ihre hilfreichen Kommentare und diversen Hinweise zu Quellen bei unseren Lab Meetings, und Frau Ulrike Köster für Ihre Hilfe bei allen organisatorischen Details.

Ein großes Danke an meine Eltern, meine Schwester, meinen Partner und alle meine Freundinnen und Freunde, die während meiner Promotion immer für mich da waren. Ohne Euch hätte ich es nicht geschafft!

Mein letzter und größter Dank gilt allen Proband*innen, die an der DynAC-Studie teilgenommen haben. Ohne Ihre freiwillige Mitarbeit und die von Ihnen investierte Zeit

würde es diese Arbeit nicht geben. Alles was in dieser Arbeit geschrieben steht, ist letztlich Ihnen gewidmet. Ich hoffe, Ihrem Aufwand damit gerecht zu werden und einen Beitrag zur Erforschung Ihrer teils schweren Krankheiten geleistet zu haben, der Ihrer Behandlung eines Tages zugutekommen wird. Den Teilnehmenden der Kontrollgruppe danke ich entsprechend für Ihre altruistische Bereitschaft, an der Erforschung einer Krankheit mitzuwirken, von der Sie persönlich nicht betroffen sind.