

Aus dem Zentrum für Psychosoziale Medizin der Universität Heidelberg  
(Geschäftsführende Direktorin: Prof. Dr. med. Sabine C. Herpertz)  
Klinik für Allgemeine Psychiatrie  
(Ärztliche Direktorin: Prof. Dr. med. Sabine C. Herpertz)

Fehlerhafte prädiktive sensomotorische  
Selbstüberwachung als Modell zur Erklärung  
schizophrener Wahrnehmungs- und Ich-Störungen  
und Zwangshandlungen im Rahmen einer  
Zwangsstörung

Inauguraldissertation  
zur Erlangung des Doctor scientiarum humanarum (Dr.sc.hum.)  
an der  
Medizinischen Fakultät Heidelberg  
der  
Ruprecht-Karls-Universität

vorgelegt von  
Kirsten Guba

aus  
Marburg

2018



Dekan: Herr Prof. Dr. med. Wolfgang Herzog

Doktorvater: Herr Priv.-Doz. Dr. med. Knut Schnell



## WIDMUNG

Meiner Tante Dr. Ingeborg Guba, die am Beginn von allem stand, aber den Abschluss nicht mehr miterleben durfte. Ohne ihren Freigeist, ihre Leidenschaft und ihren Enthusiasmus, mit dem sie wie kein anderer die Menschen um sie herum anstecken konnte, wäre ich niemals so mutig meinen eigenen Weg gegangen.



# INHALTSVERZEICHNIS

1	EINLEITUNG .....	4
1.1	Das Modell der prädiktiven sensomotorischen Selbstüberwachung.....	5
1.2	Neurofunktionelle Grundlagen des prädiktiven sensomotorischen Selbstüberwachungsmechanismus .....	6
1.3	PreSens Studie - Störung der prädiktiven sensomotorischen Selbstüberwachung bei schizophrenen Psychosen als Ursache von Symptomen wie Halluzinationen und Ich-Störungen .....	8
1.3.1	Zielsetzung der PreSens Studie .....	10
1.4	ConSens Studie - Störung der prädiktiven sensomotorischen Selbstüberwachung und exekutiver Kontrollfunktionen bei Patienten mit einer Zwangsstörung .....	12
1.4.1	Zielsetzung der ConSens Studie.....	14
2	MATERIAL UND METHODEN .....	17
2.1	Studie PreSens - Die Untersuchung der Rolle sensomotorischer Selbstüberwachung bei der Entstehung von Halluzinationen und Ich-Störungen bei schizophrenen Psychosen .....	17
2.1.1	Stichprobe .....	17
2.1.2	Studienablauf.....	17
2.1.3	Experimentelle Paradigmen, Parameter der MRT-Messung, Equipment und Messinstrumente .....	19
2.1.4	Auswertung.....	29
2.2	Studie ConSens - Die Untersuchung des Zusammenhangs von manuell-visueller Selbstüberwachung und Handlungskontrolle mit der Ausprägung von Zwangshandlungen.....	34
2.2.1	Stichprobe .....	34
2.2.2	Studienablauf.....	34
2.2.3	Experimentelle Paradigmen und Messinstrumente .....	36
2.2.4	Auswertung.....	41
3	ERGEBNISSE.....	44
3.1	Studie PreSens: Störung der prädiktiven sensomotorischen Selbstüberwachung bei schizophrenen Psychosen .....	44
3.1.1	Charakteristika der Stichproben.....	44

3.1.2	Ergebnisse der Messung der sensomotorischen Selbstüberwachung auf Verhaltensebene .....	45
3.1.3	Ergebnisse der Messung der sensomotorischen Selbstüberwachung auf neurofunktioneller Ebene .....	49
3.1.4	Zusammenhänge zwischen der sensomotorischen Selbstüberwachung und anderen Symptomen der Schizophrenie .....	51
3.2	Studie ConSens: Störung der prädiktiven sensomotorischen Selbstüberwachung und exekutive Kontrollfunktionen bei Patienten mit Zwangsstörung.....	52
3.2.1	Charakteristika der Stichproben .....	52
3.2.2	Unterschiede in der prädiktiven sensomotorischen Selbstüberwachungsleistung (MV) .....	53
3.2.3	Unterschiede in der Response Inhibition (Go/NoGo) .....	55
3.2.4	Zusammenhänge zwischen Zwangssymptomen und der behavioralen Performanz.....	55
3.2.5	Zusammenhang zwischen der sensomotorischen Selbstüberwachung und der RI .....	57
3.2.6	Unterschiede in der sensomotorischen Selbstüberwachung und RI zwischen Subtypen von Zwängen.....	57
4	<b>DISKUSSION</b> .....	59
4.1	Die PreSens Studie .....	59
4.1.1	Befunde zur sensomotorischen Selbstüberwachung auf Verhaltensebene .....	60
4.1.2	Befunde zur sensomotorischen Selbstüberwachung auf neurophysiologischer Ebene .....	62
4.1.3	Zusammenfassung und Integration der Befunde der Verhaltensebene und der differentiellen funktionellen Aktivierung .....	65
4.1.4	Explorative Fragestellung: Die Rolle der sensomotorischen Selbstwahrnehmung bei anderen Wahrnehmungsstörungen .....	67
4.1.5	Limitationen der PreSens Studie .....	67
4.1.6	Schlussfolgerungen und Ausblick .....	68
4.2	Die ConSens Studie .....	71
4.2.1	Die Rolle des Mechanismus der prädiktiven sensomotorischen Selbstüberwachung bei Zwängen.....	71
4.2.2	Die Rolle der Response Inhibition bei Zwängen .....	75
4.2.3	Explorative Fragestellungen.....	76



4.2.4	Limitationen der ConSens Studie .....	77
4.2.5	Schlussfolgerungen und Ausblick.....	78
4.3	Integration der Befunde der PreSens und ConSens Studie .....	80
5	ZUSAMMENFASSUNG.....	82
6	LITERATURVERZEICHNIS.....	84
7	EIGENANTEIL AN DATENERHEBUNG UND -AUSWERTUNG UND EIGENE VERÖFFENTLICHUNGEN .....	97
	ANHANG.....	98
	Charakteristika der Patienten der PreSens Stichprobe .....	98
	Charakteristika der Patienten der ConSens Stichprobe .....	99
	DANKSAGUNG.....	101
	EIDESSTATTLICHE VERSICHERUNG .....	103

# 1 EINLEITUNG

Gegenstand dieses Promotionsprojektes ist eine differenzierte Untersuchung der Rolle des Mechanismus der prädiktiven sensomotorischen Selbstüberwachung bei der Entstehung zentraler psychopathologischer Symptome der Schizophrenie und der Zwangsstörung durch zwei experimentelle psychopathologische Studien.

In der ersten Studie (PreSens) wird mit Hilfe unterschiedlicher modalitätsspezifischer Paradigmen geprüft, ob eine Störung des Selbstüberwachungsmechanismus bei Patienten mit einer schizophrenen Psychose im Vergleich zu einer gesunden Kontrollgruppe vorliegt und ob die Selbstüberwachungsleistung der Schizophrenie-Patienten mit Positivsymptomen (Ich-Störungen, akustische Halluzinationen) in einem modalitätsspezifischen Zusammenhang steht. Die Untersuchung schließt die Messung hirnpfysiologischer Korrelate ein, die mittels funktioneller Magnetresonanztomografie (fMRT) erhoben wurden.

In einer zweiten Studie (ConSens) wird überprüft, ob sich Patienten mit Handlungszwängen von einer gesunden Kontrollgruppe in ihrer Handlungsüberwachung und -kontrolle unterscheiden und ob das Ausmaß ihrer Selbstüberwachungsleistung in Zusammenhang mit der Ausprägung der Symptome der Zwangsstörung steht.

Die Erhebung und Auswertung der PreSens-Studie erfolgte in Kooperation mit Dr. Dipl.-Biol. Mike Schmitgen, der sich in seiner Promotionsschrift der „Charakterisierung eines zerebralen Netzwerks der motorisch-sensorischen Selbstüberwachung als pathophysiologisches Modell der Entstehung psychotischer Symptome“ gewidmet hat (Schmitgen 2016).

## 1.1 Das Modell der prädiktiven sensomotorischen Selbstüberwachung

Das sensorische System eines Lebewesens verarbeitet tagtäglich multiple sensorische Reize und muss diese für den Organismus einordnen in Bedeutungen von überlebenswichtig bis irrelevant. Dabei ist eine wichtige Unterscheidung, die das Gehirn eines Lebewesens treffen muss, ob der wahrgenommene Reiz selbst erzeugt ist oder einen fremden, d.h. äußeren Ursprung hat.

Der Mechanismus der prädiktiven sensomotorischen Selbstüberwachung ist ein grundlegender neurophysiologischer Prozess, der bei Tieren und Menschen (Crapse und Sommer 2008) die Intensität der Wahrnehmung sensorischer Signale, die als unvermeidliche Folgen eigener Handlungen entstanden sind, automatisch gegenüber der Intensität von Signalen aus externen Quellen vermindert. Entsprechend wird bspw. der Fluchreflex eines Flusskrebsses nur durch fremd verursachte Wasserbewegungen ausgelöst, da sein Gehirn die selbst verursachten als solche erkennen kann. Grillen ist es möglich trotz eigenen Zirpens ihre Umgebungsgeräusche wahrzunehmen und Vögel haben während ihrer Kopfbewegungen beim Gehen ein stabiles visuelles Bild ihrer Umwelt (Crapse und Sommer 2008).

Ein prominentes Beispiel für das Wirken des sensorischen Selbstüberwachungsmechanismus beim Menschen ist die Beobachtung, dass dieser sich kaum selbst kitzeln kann (Claxton 1975), da selbsterzeugte taktile Reize weniger stark wahrgenommen werden als fremde Berührungen (Blakemore et al. 1998).

Die Verminderung bzw. das Herausrechnen selbsterzeugter Sinneswahrnehmungen geschieht über einen Mechanismus, den Daniel Wolpert (Wolpert et al. 1995; Wolpert 1997) im Vorwärtsmodell der Handlungsüberwachung formulierte, das in Abb. 1 schematisch dargestellt wird:

Im Rahmen einer Handlung wird zur Erreichung eines gewünschten Zielzustandes zum einen ein motorischer Befehl an das motorische System zur Handlungsausführung weitergegeben. Zum anderen wird eine sogenannte Efferenzkopie des motorischen Befehls erstellt (Feinberg 1978; Frith et al. 2000a; Vosgerau und Newen 2007), die eine Vorhersage des sensorischen Resultats der Handlung ermöglicht, bevor diese ausgeführt wird. Diese Vorhersage wird kontinuierlich mit dem tatsächlichen sensorischen Resultat (sensorische Reafferenz) abgeglichen.

Stimmen Vorhersage und die sensorische Reafferenz überein, wird die Handlung als selbst generiert eingestuft und die Intensität der wahrgenommenen Reize vermindert (Frith und Done 1989). Die Folge davon ist, dass sich beim Handelnden das Gefühl einstellt der Urheber seiner eigenen Handlungen zu sein. Dieses Gefühl wird in der Literatur als „Sense of Agency“ (SoA) bezeichnet (Gallagher 2000).

Besteht eine Diskrepanz zwischen der Vorhersage und dem sensorischen Feedback einer Handlung, spricht man von einem Prädiktionsfehler. In diesem Fall wird die Intensität des wahrgenommenen sensorischen Reizes nicht oder in geringerem Ausmaß vermindert. Der Reiz erhält dadurch eine erhöhte Salienz im Vergleich zu Wahrnehmungen, die der Mechanismus

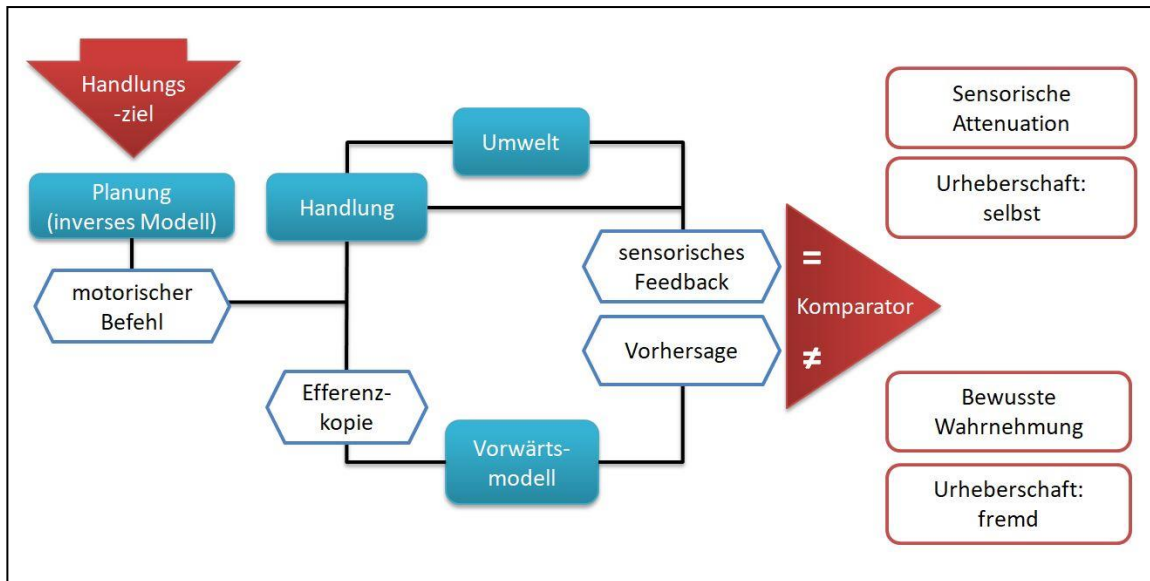


Abb. 1: Schematische Darstellung des Vorwärtsmodells der Handlungsüberwachung in Anlehnung an Haggard 2017. Am Anfang einer Handlung steht ein gewünschter Zielzustand. Um diesen zu erreichen, wird der aktuelle Zustand erhoben und die notwendigen Schritte zur Erreichung des neuen Zustandes berechnet (inverses Modell). Als Ergebnis dieser Berechnungen wird ein motorischer Befehl an das motorische System zur Handlungsausführung weitergegeben. Dieser leitet zum einen die Handlung ein, zum anderen wird davon eine sogenannte Efferenzkopie erstellt, aus der wiederum eine Vorhersage der sensorischen Konsequenzen der Handlung generiert wird (Vorwärtsmodell). Diese Vorhersage wird mit dem tatsächlichen sensorischen Resultat, entstanden durch die Handlung selbst und Einflüsse der Umwelt, abgeglichen. Stimmen Vorhersage und Feedback überein (=), wird die Intensität der durch die Handlung entstandenen sensorischen Reize attenuiert und die Handlung als selbstgeneriert wahrgenommen. Besteht eine Diskrepanz (≠) wird die Reizintensität nicht verringert, die sensorischen Konsequenzen werden bewusst wahrgenommen und die Handlung wird als fremd beeinflusst erlebt.

vorhersagen konnte (Baess et al. 2011; Palmer et al. 2016; Wolpert et al. 1995). Ein Prädiktionsfehler hat zur Folge, dass eine Handlung als von außen beeinflusst erlebt wird und der SoA entsprechend reduziert ist oder nicht vorhanden.

Der Mechanismus der prädiktiven sensorischen Selbstüberwachung macht es dementsprechend auch möglich eigene Bewegungsabläufe zu überwachen und anzupassen (Prinz 1997) wie auch eigene von fremden Aktionen zu unterscheiden (Blakemore und Frith 2003).

## 1.2 Neurofunktionelle Grundlagen des prädiktiven sensomotorischen Selbstüberwachungsmechanismus

Untersuchungen, die sich mit den neurofunktionellen Grundlagen auseinandersetzen, beschreiben ein Netzwerk bestehend aus ventrolateralen und medialen frontalen Arealen, dem inferioren parietalen Kortex und der posterioren Kleinhirnhemisphäre als Grundlage der sensomotorischen Selbstüberwachung (Balslev et al. 2006; Blakemore und Sirigu 2003; Buccino et al. 2001; Decety et al. 1994). Die folgenden Ausführungen konzentrieren sich vor allem auf den inferioren parietalen

Kortex, die anteriore Insula und Mittelliniestrukturen wie das anteriore und posteriore Cingulum sowie den Praecuneus, da diese Strukturen konsistent in Untersuchungen zur sensomotorischen Selbstüberwachung bzw. zum Sense of Agency Erwähnung finden (zur Übersicht Haggard 2017; Qin und Northoff 2011; Sperduti et al. 2011).

Areale des inferioren parietalen Kortex, insbesondere der temporoparietale Übergang und der rechte Gyrus supramarginalis und angularis sind offenbar beim Vergleich von Vorhersage und der tatsächlichen sensorischen Konsequenz eigener Handlungen beteiligt und somit an der Unterscheidung zwischen Selbst- und Fremdverursachung (Eddy 2016; Farrer et al. 2008; Frith et al. 2000a; Sperduti et al. 2011; Tsakiris et al. 2010). Mit größerer Inkongruenz zwischen Vorhersage und sensorischem Feedback geht ein Anstieg der Aktivierung dieser Strukturen einher (Spengler et al. 2010). Schnell und Kollegen (Schnell et al. 2007) nutzen vor diesem Hintergrund beispielsweise zur Operationalisierung eines Prädiktionsfehlers eine zeitliche Verzögerung zwischen motorischen Aktionen und visuellem Feedback und fanden eine Verminderung der Attenuation des inferioren parietalen Kortex.

Die anteriore Insula (aINS) steht in engem neurofunktionellen Zusammenhang mit der kontinuierlichen Selbstüberwachung und beeinflusst die Selbstwahrnehmung durch Modulation der Salienz von Signalen (Craig 2009; Seeley et al. 2007). Es wird davon ausgegangen, dass die aINS in Verbindung mit weiteren Strukturen (primärer somatosensorischer Kortex und TPJ) die Salienz von Signalen bei eintretendem Prädiktionsfehler verstärkt (Sterzer und Kleinschmidt 2010; Ullsperger et al. 2010).

In Bezug auf die sogenannten Mittelliniestrukturen fanden bspw. Tsakiris und Kollegen (Tsakiris et al. 2010), dass u.a. der anteriore und posteriore Teil des cingulären Cortex und der Praecuneus während sensorischer Stimulation eine Rolle bei selbstreferentiellen Prozessen spielen. Die Einordnung sensorischer Eindrücke in für sich selbst relevant oder irrelevant geht mit einer erhöhten Aktivierung dieser Strukturen einher (Northoff et al. 2006)

Betrachtet man spezifische Bereiche der Wahrnehmung wie beispielsweise taktile oder akustische Sinnesmodalitäten so findet man ebenfalls eine Attenuation der Aktivität in Zusammenhang mit selbsterzeugten Reizen in den jeweils zugehörigen sensorischen Hirnarealen:

Blakemore und Kollegen (Blakemore et al. 1998) fanden beispielsweise in einer fMRT-Untersuchung bei Eigenapplikation eines taktilen Reizes im Vergleich zu einer Fremdapplikation eine reduzierte Aktivierung des sekundären somatosensorischen Kortex (SII), die einherging mit der Verminderung der wahrgenommenen Reizintensität (siehe auch Tsakiris et al. 2010) In Bezug auf die Wahrnehmung selbst erzeugter akustischer Reize, genauer gesagt eigener Sprache konnten Fu und Kollegen (Fu et al. 2006) zeigen, dass die Aktivität des medialen und superioren Gyrus temporalis bei Wahrnehmung der eigenen Stimme während des Sprechens vermindert ist, im Vergleich zu einer veränderten Stimme.

### **1.3 PreSens Studie - Störung der prädiktiven sensomotorischen Selbstüberwachung bei schizophrenen Psychosen als Ursache von Symptomen wie Halluzinationen und Ich-Störungen**

Der Begriff der Schizophrenie umschreibt eine Gruppe von Störungen, denen eine Kombination aus Denk- und Wahrnehmungsstörungen gemeinsam ist. Kernsymptom akuter schizophrener Syndrome ist die gestörte Selbst-Fremd-Differenzierung in Form von Wahn, Halluzinationen bzw. Ich-Störungen.

Der Mechanismus der prädiktiven sensomotorischen Selbstüberwachung kann als physiologisches Modell für die Entstehung solcher Symptome herangezogen werden. Es wird angenommen, dass deren Entstehung auf einer Störung beim Abgleich der tatsächlichen sensorischen Konsequenzen einer (geistigen) Handlung mit deren Vorhersage beruht. Stimmen Vorhersage und Konsequenz nicht überein kommt es zu einem Prädiktionsfehler, d.h. bei einem fehlerhaften Abgleich wird die eigene Handlung nicht mehr als solche erkannt, sondern externen Ursachen zugeschrieben. In diesem Sinne führt eine fehlerhafte Attribution innerer Rede zu der Wahrnehmung von akustischen Halluzinationen (zur Übersicht Waters et al. 2012a). Ebenso wird davon ausgegangen, dass Ich-Störungen entstehen, wenn eigene Gedanken oder Handlungen als extern verursacht wahrgenommen werden (Frith und Done 1989).

Studien, die den sensomotorischen Selbstüberwachungsmechanismus bei Patienten mit Schizophrenie untersucht haben, konnten in verschiedenen Modalitäten Auswirkungen eines gestörten Abgleichs zeigen: Auf Verhaltensebene nehmen Patienten im Vergleich zu gesunden Personen selbstverursachte Reize stärker (Shergill et al. 2005) und Abweichungen von geplanten Bewegungen schlechter wahr (Synofzik et al. 2010). Zudem machen sie häufiger Fehler bei der Zuordnung selbsterzeugter Handlungen (Hauser et al. 2011). Diese Fehlzuschreibungen lassen sich nicht nur in akuten Phasen einer Schizophrenie nachweisen, sondern auch in prodromalen Phasen und bei gesunden Geschwistern (Ford et al. 2013; Hommes et al. 2012; Johns et al. 2010).

Ergebnisse neurophysiologischer Studien konnten ebenfalls die Hypothese eines gestörten Abgleichs stützen. Wie im vorherigen Abschnitt 1.2 beschrieben, ist das neurophysiologische Korrelat eines erfolgreichen Abgleichs von Vorhersage und tatsächlichen sensorischen Konsequenzen, die Verringerung der neuronalen Aktivität sensorischer Hirnareale und damit der Salienz des Reizes. Im Vergleich zu gesunden Probanden konnten unterschiedliche Studien bei Patienten mit Schizophrenie tatsächlich eine verringerte Attenuation bei selbsterzeugten Reizen (Farrer et al. 2004; Leube et al. 2010) finden. Shergill und Kollegen (2014) untersuchten beispielsweise die Attenuation der neuronalen Aktivität des somatosensorischen Kortex (SII) bei Verzögerung des sensorischen Korrelats eigener Bewegungen und konnten zeigen, dass diese bei Schizophrenie-Patienten reduziert war. Diese Reduktion stand in engem Zusammenhang mit der Ausprägung der Halluzinationen der Patienten.

Studien, die modalitätsspezifisch akustische Halluzinationen in Zusammenhang mit Sprache brachten, fanden eine reduzierte Attenuation der Aktivität des linken Gyrus temporalis superior während innerer Rede bei Patienten mit Schizophrenie (Simons et al. 2010). Heinks-Maldonado und Kollegen (Heinks-Maldonado et al. 2007) konnten zeigen, dass diese bei der Einschätzung, ob sie die eigene Stimme hören, mehr Fehler machten. Dabei stand die Ausprägung der akustischen Halluzinationen mit dem Ausmaß der Fehler in Zusammenhang. Auf phänomenologischer Ebene berichteten Patienten mit Halluzinationen, dass sich die wahrgenommene Lautstärke eigener Gedanken nicht von erlebten Halluzinationen oder gehörten Wörtern unterscheidet, während Patienten ohne Halluzinationen und gesunde Probanden ausgesprochene Wörter lauter wahrnehmen als eigene Gedanken (Cuevas-Yust 2014).

Modalitätsspezifische Studien zu Ich-Störungen zeigten ähnliche Ergebnisse. In einem Experiment von Synofzik und Kollegen (Synofzik et al. 2010) führten Probanden Zeigebewegungen aus und sollten die Richtung der experimentellen Rotation des visuellen Feedbacks ihrer Bewegung beurteilen. Schizophrenie-Patienten identifizierten Abweichungen schlechter als gesunde Probanden und deren Detektionsleistung stand mit der Ausprägung von Ich-Störungen in Zusammenhang. Bei Durchführung eines manuell-visuellen Feedback-Paradigmas fanden Schnell und Kollegen (Schnell et al. 2008) eine positive Korrelation zwischen der Ausprägung von Ich-Störungen, einer erhöhten Aktivierung des inferioren parietalen Kortex und der Abnahme der Detektionsleistung von zeitlichen Inkongruenzen. Auch Spence und Kollegen (Spence 1997) konnten auf neurophysiologischer Ebene zeigen, dass bei Schizophrenie-Patienten mit Ich-Störungen im Vergleich zu Gesunden und Patienten ohne Ich-Störungen eine erhöhte Aktivierung des anterioren Gyrus cinguli und des inferioren parietalen Kortex bei der Ausführung einfacher motorischer Aktionen auftrat.

Neben bereits aufgeführten Studien gibt es einige weitere Studien zu den Ursachen der Kernsymptome der Schizophrenie, wie akustische Halluzinationen und Ich-Störungen. Dagegen sind Studien, die einen Zusammenhang der sensomotorischen Selbstüberwachung mit Symptomen wie beispielsweise visuellen oder taktilen Halluzinationen untersuchen kaum vorhanden, obwohl bei ungefähr einem Drittel der Patienten auch visuelle Halluzinationen auftreten und 9-19% von taktilen Halluzinationen berichten (McCarthy-Jones et al. 2017). Clark und Kollegen (Clark et al. 2017) haben in einer kürzlich veröffentlichten Studie die Beziehung zwischen akustischen und visuellen Halluzinationen bei Ersterkrankten untersucht und kamen u.a. zu dem Ergebnis, dass visuelle Halluzinationen häufig zusammen mit akustischen auftreten und schließen daher auf eine gemeinsame zugrunde liegende Ursache. Aynsworth und Kollegen (Aynsworth et al. 2017) untersuchten vor dem Hintergrund der Theorie einer Fehlattribution selbsterzeugter visueller Stimuli entsprechende Patienten mit visuellen Halluzinationen und kamen zu dem Ergebnis, dass diese interne visuelle Reize mit externen Bildern verwechseln. Zum Thema taktile Halluzinationen konnte Shergill (Shergill 2001) in einer Fallstudie eine Aktivierung des primären sensomotorischen

und des posterioren parietalen Kortex während des Auftretens von taktilen Halluzinationen nachweisen. Diese Regionen sind üblicherweise auch aktiv, wenn tatsächlich auftretende taktile Reize verarbeitet werden.

Trotz vieler Untersuchungen zu den Zusammenhängen einer fehlerhaften sensomotorischen Selbstüberwachung und Symptomen der Schizophrenie bleibt die Studienlage noch widersprüchlich. Zwar zeigen Studien wie die von Shergill und Kollegen (Shergill et al. 2014), dass eine generelle Störung der Selbstüberwachung bei Schizophrenie-Patienten besteht und Studien wie bspw. die von Heinks-Maldonado (Heinks-Maldonado et al. 2007) und Schnell (Schnell et al. 2008) legen nahe, dass es modalitätsspezifische Zusammenhänge zwischen Symptomen, Neurophysiologie und Verhaltensmaßen gibt. Bisher existiert allerdings kaum eine Studie, die die Rolle der prädiktiven sensomotorischen Selbstüberwachung bei der Entstehung verschiedener Symptome in modalitätsspezifischen Zusammenhängen innerhalb einer Patientengruppe untersucht.

Bei schizophrenen Psychosen treten akustische Halluzinationen bei 70% und Ich-Störungen bei 25% der Patienten auf und korrelieren nur in geringem Maße miteinander. Diese Beobachtung und die unterschiedlichen neurofunktionellen Korrelate beider Symptome legen nahe, dass es neben einer gemeinsamen Grundlage einer generellen Störung der sensomotorischen Selbstüberwachung unterschiedliche Lokalisationen der Störung im funktionellen System der prädiktiven sensorischen Regulation geben muss. Es sollte somit in einer einzigen Patientengruppe gezeigt werden können, dass neben einem generellen Defizit in der Selbstüberwachung, auch Zusammenhänge zwischen der Ausprägung von Halluzinationen und Ich-Störungen mit modalitätsspezifischen Defiziten auf neurofunktioneller Ebene, wie auch der Verhaltensebene, d.h. der Unterscheidung selbst- und fremderzeugter Reize bestehen.

### **1.3.1 Zielsetzung der PreSens Studie**

Ziel der durchgeführten Studie war die Charakterisierung der pathophysiologischen Funktion des sensomotorischen Selbstüberwachungssystems in verschiedenen sensorischen Modalitäten und die Untersuchung der postulierten Beteiligung verschiedener Teile dieses Systems an der Entstehung von verschiedenen psychotischen Reizverarbeitungsstörungen (akustische Halluzinationen, Ich-Störungen).

Methodisch wurde hierzu in zwei verschiedenen sensorischen Modalitäten in jeweils einem manuell-visuellen und einem verbal-auditiven Experiment in Kombination mit funktioneller Magnetresonanztomografie (fMRT) Bildgebung überprüft, ob ein Zusammenhang zwischen Symptomen, der Fähigkeit zur Detektion sensomotorischer Inkongruenzen und der Aktivierung von Strukturen des bereits beschriebenen kortikalen Selbstüberwachungsnetzwerks besteht. Zur Überprüfung der pathophysiologischen Rolle dieses Netzwerks wurde zudem untersucht, wie sich die Selbstüberwachungssysteme von gesunden Personen und Patienten behavioral und funktionell



unterscheiden.

Dabei wurden folgende Hypothesen überprüft:

1. Zwischen Patienten mit schizophrener Positiv-Symptomatik und Kontrollprobanden bestehen generelle behaviorale Unterschiede in der sensomotorischen Selbstüberwachung, d.h. Patienten zeigen im Vergleich zur Kontrollgruppe in beiden sensorischen Modalitäten eine schlechtere Performanz.
2. Bei Patienten mit schizophrener Psychose besteht ein modalitätsspezifischer Zusammenhang zwischen Symptomen, behavioraler Performanz und funktioneller Aktivierung, d.h.
  - a. Auf der Verhaltensebene wird erwartet, dass die Ausprägung von Ich-Störungen wie in der Vorstudie (Schnell et al. 2008) mit der Performanz der manuell-visuellen Selbstüberwachung negativ assoziiert ist. Ein Zusammenhang in gleicher Richtung wird darüber hinaus zwischen akustischen Halluzinationen und der verbal-auditiven Selbstüberwachungsleistung angenommen.
  - b. Auf neurofunktioneller Ebene wird zum einen erwartet, dass die modalitätsspezifische Detektionsleistung mit der funktionellen Aktivierung der hierfür zuständigen allgemeinen (Lobus parietalis inferior, Gyrus angularis und supramarginalis, Insula, sowie Praecuneus, anteriores und posteriores Cingulum) und modalitätsspezifischen Hirnstrukturen (manuell-visuell: Gyrus postcentralis, verbal-auditiv: Gyrus temporalis superior/Heschl'sche Querwindungen), die bei der Detektion fremder Aktionen aktiviert werden, korreliert ist.
  - c. Zum anderen wird angenommen, dass die funktionelle Aktivierung oben genannter Areale in Zusammenhang mit der Ausprägung von Ich-Störungen und akustischen Halluzinationen steht.

Da es bisher nur wenige Studien zu den Zusammenhängen der sensomotorischen Selbstüberwachung und anderen Symptomen der Schizophrenie gibt, soll des Weiteren explorativ untersucht werden, ob

3. ein Zusammenhang zwischen der Selbstüberwachungsleistung und visuellen bzw. taktilen Halluzinationen besteht.

#### **1.4 ConSens Studie - Störung der prädiktiven sensomotorischen Selbstüberwachung und exekutiver Kontrollfunktionen bei Patienten mit einer Zwangsstörung**

Patienten mit einer Zwangsstörung leiden unter wiederkehrenden Zwangsgedanken und -handlungen, wobei Zwangshandlungen häufig dazu dienen Schaden oder drohendes Unheil abzuwenden, obwohl ein solches Ereignis als objektiv unwahrscheinlich eingeschätzt wird.

Kognitiv-behaviorale Störungsmodelle sehen dieses Bedürfnis Schaden und Unheil zu vermeiden („harm avoidance“) und die dazugehörigen dysfunktionalen Überzeugungen über drohende Katastrophen als zentralen Faktor der Aufrechterhaltung von wiederkehrender Gedanken und Handlungen (Rachman 1997; Salkovskis 1985). In den letzten Jahren wurde allerdings einem weiteren Faktor wieder Aufmerksamkeit geschenkt, den schon Pierre Janet 1903 beobachtete und als Unvollständigkeitsgefühl bezeichnete (Ecker und Gönner 2006; Janet 1903): Patienten mit Zwängen leiden unter einem überdauernden Gefühl ihre Handlungen seien fehlerhaft oder unvollständig. Coles und Kollegen (Coles et al. 2003) beschrieben dieses Gefühl mit dem Ausdruck „Not just right experiences“ (NJRE). Studien ergaben, dass etwa 92% der Patienten mit Zwangsstörung ein solches Gefühl kennen und 63% aufgrund dieses Gefühls Handlungen wiederholen (Leckman et al. 1994; Miguel et al. 2000). Darüber hinaus konnten Woody und Kollegen (Woody et al. 2005) zeigen, dass durch das Blockieren des Gefühls etwas richtig ausgeführt zu haben („feeling of knowing“) gesunde Probanden nach Induktion von Gefühlen von Ekel und Kontaminierungsangst durch Hypnose mit ausführlicheren Waschroutinen reagierten.

Pitman lieferte 1987 eine Erklärung zur Entstehung dieses Gefühls mit seinem „Cybernetic model“, das viele Parallelen mit dem Vorwärtsmodell der Handlungsüberwachung (Wolpert 1997) aufweist. Die Ursache sah er in einem Fehlersignal, dass durch eine Diskrepanz zwischen dem aktuellen sensorischen Input und einem internen Referenzsignal (z.B. Erwartungen) entsteht. Die Diskrepanz führt zu dem genannten Unvollständigkeitsgefühl, das wiederum in dem für Zwangsstörungen typischen Bedürfnis nach Korrektur resultiert (Pitman 1987). Übertragen auf das Modell der sensomotorischen Selbstüberwachung führt eine Störung des Mechanismus zu einem Prädiktionsfehler, der mit dem Auftreten des Unvollständigkeitsgefühls einhergeht und führt bei Patienten mit Zwängen dazu, dass sie bspw. die Haustür mehrmals kontrollieren oder sich wiederholt die Hände waschen, obwohl sie häufig wissen, dass sie diese bereits abgeschlossen haben oder ihre Hände sauber sind.

Während sich viele Untersuchungen dem Mechanismus der prädiktiven sensomotorischen Selbstüberwachung bzw. dem „Sense of Agency“ bei schizophrenen Psychosen gewidmet haben, gibt es trotz des oben beschriebenen frühen Erklärungsansatzes bisher kaum Studien, die diesen Mechanismus bei Zwangsstörungen untersuchen. Gentsch und Kollegen (Gentsch et al. 2012) betrachteten Unterschiede zwischen Zwangspatienten und gesunden Probanden in ihrer Reaktion auf selbst- und fremdgenerierte visuelle Stimuli. Sie fanden bei Zwangspatienten auf physiologischer

Ebene bei der Messung ereigniskorrelierter Potentiale via EEG eine ausbleibende Attenuation der sensorischen Konsequenzen während selbstgenerierter Reize. Darüber hinaus zeigten sich positive Zusammenhänge zwischen der Einschätzung der erlebten Urheberschaft und Zwangssymptomen (Ordnen) einerseits sowie der Ausprägung des Unvollständigkeitsgefühls andererseits. Korrelationen zwischen der physiologischen Reaktion und der Symptomatik oder der Einschätzung der Urheberschaft bestanden nicht.

Weitere Studien, die sich dem Konzept der Handlungsüberwachung (unterschiedliche Bezeichnungen: „action monitoring“, „performance monitoring“ etc.) bei Zwangspatienten widmeten, legten dagegen nicht das Vorwärtsmodell zu Grunde bzw. orientierten sich nicht am Konzept der Urheberschaft, sondern fokussierten ausschließlich auf die physiologische Reaktion. Diese wurde via EEG oder fMRT bei Auftreten von fehlerhaften und/oder korrekten Reaktionen während Aufgaben, die Leistungen in exekutiven Funktionen erfassen, gemessen: Gehring und Kollegen (Gehring et al. 2000) fanden bei der Durchführung eines modifizierten Stroop-Tests in Kombination mit einer EEG-Messung eine erhöhte und verlängerte elektrophysiologische Antwort während fehlerhafter Ausführung bei Zwangspatienten, die gleichzeitig mit der Symptomschwere in Verbindung stand. Übereinstimmend konnten Ursu und Kollegen (Ursu et al. 2003) in einer fMRT-Studie messen, dass Zwangspatienten im Vergleich zu gesunden Probanden bei Fehlern oder konflikthaften Situationen während der Durchführung eines Continuous-Performance-Tests mit erhöhter Hirnaktivität des anterioren Cingulum reagieren und deren Ausmaß ebenfalls positiv mit der Symptomschwere korrelierte. Neben bereits erwähnten Studien, konnten noch weitere EEG und fMRT Studien die erhöhte neurophysiologische Reaktion von Zwangspatienten auf falsche Reaktionen in unterschiedlichen Paradigmen replizieren. Allerdings ergibt sich kein einheitliches Bild wie diese mit der Ausprägung der Zwangssymptomatik in Zusammenhang steht (Grützmann et al. 2016; Riesel et al. 2015).

Betrachtet man die Zusammenhänge zwischen der Symptomatik von Zwangspatienten und exekutiven Funktionen genauer, wird diese häufig mit Defiziten in der Antwortunterdrückung („Response Inhibition“, RI) in Verbindung gebracht. RI ist definiert als die Fähigkeit eine anfänglich vorherrschende Reaktion auf ein bestimmtes Ereignis zu unterdrücken (Logan et al. 1984). Übertragen auf die Kernsymptomatik der Zwangsstörung liegt es vor diesem Hintergrund nahe die Ursache von ungewollt und wiederholt auftretenden Gedanken und wiederkehrenden Handlungen bei einer gestörten Inhibition zu vermuten (zur Übersicht Chamberlain et al. 2005). Bisherige Studien zu RI bei Patienten mit Zwangsstörungen ergaben allerdings widersprüchliche Befunde (Abramovitch et al. 2013; Kalanthroff et al. 2017).

Eine häufig verwendete Aufgabe zur Messung der RI ist das Go/NoGo Paradigma. Auch bei diesem reagieren Zwangspatienten auf neurophysiologischer Ebene bei Fehlern im Vergleich zu gesunden Probanden mit einer erhöhten neuronalen Aktivität unter anderem im anterioren Cingulum, dem lateralen präfrontalen Cortex und fronto-striatalen Regionen (Maltby et al. 2005;

Ruchsov et al. 2005; Ruchsov et al. 2007). Auf Verhaltensebene zeigt sich dagegen wieder ein unklares Bild. Einige Studien fanden einen Unterschied zwischen Zwangspatienten und gesunden Probanden bzgl. der Fehlerrate und Reaktionszeiten, sowie einen negativen Zusammenhang zwischen der Symptomausprägung und der Leistung im Go/NoGo Paradigma (Abramovitch et al. 2011; Penadés et al. 2007), während andere weder Gruppenunterschiede noch Zusammenhänge zwischen Symptomen und Leistung messen konnten (z.B. Bohne et al. 2008). Es wird diskutiert, ob die kontroversen Befunde bzgl. des Go/NoGo Paradigmas und der RI insgesamt durch die unterschiedlichen Subtypen von Zwängen zustande kommen (zur Übersicht Abramovitch und Cooperman 2015; Nedeljkovic et al. 2009). Darüber hinaus stellten Ghisi und Kollegen (Ghisi et al. 2013) die Hypothese auf, dass die inkonsistenten Studienergebnisse vor dem Hintergrund des Unvollständigkeitsgefühls besser erklärt werden können. In ihrer Studie konnten sie zeigen, dass Zwangspatienten im Vergleich mit gesunden Probanden mehr Fehler (falsche Alarme) machen und gleichzeitig einen positiven Zusammenhang zwischen der Ausprägung des Unvollständigkeitsgefühls und den Reaktionszeiten im Go/NoGo Paradigma nachweisen. Allerdings fanden sie keine Zusammenhänge zwischen der Performanz und der Ausprägung des Unvollständigkeitsgefühls oder der Symptomausprägung. Übertragen auf bereits beschriebene Konzepte gelang es ihnen entsprechend nicht, einen Zusammenhang zwischen dem Mechanismus der sensomotorischen Selbstüberwachung und RI nachzuweisen. Dieser ist Ziel der durchgeführten zweiten Untersuchung.

#### **1.4.1 Zielsetzung der ConSens Studie**

Der Mechanismus der prädiktiven sensomotorischen Selbstüberwachung lässt sich als pathophysiologisches Modell auch auf die Entstehung von akuten Zwangssymptomen anwenden. Sieht man sich die wissenschaftlichen Befunde zu den Ursachen der Zwangssymptomatik in der Zusammenschau an, kann man erkennen, dass es auf unterschiedlichen Ebenen Versuche gab, die Symptomatik zu erklären. Der vielfach replizierte Befund, dass bei Zwangspatienten eine grundsätzliche neurophysiologische Hyperaktivität u.a. im anterioren Cingulum in Zusammenhang mit fehlerhaften Handlungen besteht (Grützmann et al. 2016), weist auf eine überaktive Überwachung von Handlungen hin. Pitman nahm 1987 in seinem „Cybernetic model“ an, dass die wiederholte Korrektur von Handlungen durch Unvollständigkeitsgefühle ausgelöst werden, die wiederum durch Fehlersignale während der Handlungsüberwachung entstehen. Gentsch und Kollegen (Gentsch et al. 2012) untersuchten die Zwangssymptomatik vor diesem Modell und konnten in ihrer Studie Zusammenhänge zwischen der erlebten Urheberschaft und Zwangssymptomen belegen. Trotz dieser Studien ist die Studienlage über die tatsächlichen Zusammenhänge von Verhaltensmaßen und der Psychopathologie von Zwängen noch weitestgehend unklar. Daher war das Ziel der durchgeführten Studie zu überprüfen, ob der

Mechanismus der sensomotorischen Selbstüberwachung akuter Zwangssymptomatik ebenfalls gestört ist und somit eine mögliche Erklärung für die Ausprägung von Zwangshandlungen bietet.

Da eine Zusammenschau der Studienlage bzgl. exekutiver Kontrollfunktionen, im speziellen der RI, ebenfalls widersprüchliche Ergebnisse liefert und zudem Ghisi und Kollegen (Ghisi et al. 2013) einen theoretischen Zusammenhang mit der sensomotorischen Selbstüberwachung vermuteten, war es in der durchgeführten Studie zudem von Interesse, inwiefern die RI mit der Selbstüberwachung zum einen und der Zwangssymptomatik zum anderen in Zusammenhang steht.

Methodisch wurde zur Überprüfung der sensomotorischen Selbstüberwachung ein manuell-visuelles Paradigma eingesetzt, das die Detektionsleistung manuell-visueller Inkongruenzen bei der Ausführung automatisierter Aktionen erfasst. Zur Messung der Response Inhibition wurde ein Go/NoGo Paradigma verwendet, das bereits in zahlreichen Studien eingesetzt und dessen Konstruktvalidität nachgewiesen werden konnte (Walther et al. 2010).

Folgende Hypothesen zum Zusammenhang von sensomotorischer Selbstüberwachung, Handlungskontrolle und der Zwangsstörung wurden überprüft:

1. Zwischen Patienten mit einer Zwangsstörung und gesunden Probanden bestehen generelle behaviorale Unterschiede in der sensomotorischen Selbstüberwachungsleistung, d.h. Zwangspatienten zeigen eine schlechtere Leistung als gesunde Probanden.
2. Unterschiedliche Schwierigkeitsgrade bei der automatisierten Ausführung von Handlungen führen aufgrund unterschiedlicher Auslastung des visuomotorischen Systems zu einer differenzierteren sensomotorischen Selbstüberwachungsleistung.
3. Zwischen Patienten mit einer Zwangsstörung und gesunden Probanden bestehen Unterschiede in der Response Inhibition, d.h. Zwangspatienten sind schlechter in der Unterdrückung einer vorherrschenden Reaktion und machen deshalb mehr falsche Alarme als gesunde Probanden.
4. Bei Patienten mit einer Zwangsstörung besteht ein Zusammenhang zwischen der Ausprägung der Symptome, insbesondere Zwangshandlungen, und der behavioralen Performanz.
  - a. Die sensomotorische Selbstüberwachungsleistung steht in negativem Zusammenhang mit der Zwangssymptomatik, insbesondere mit der Ausprägung von Zwangshandlungen.
  - b. Defizite in der Response Inhibition stehen in positivem Zusammenhang mit der Zwangssymptomatik

Explorativ soll darüber hinaus untersucht werden, ob

5. die Detektionsleistung der gesunden Probanden und Zwangspatienten im manuell-visuellen Selbstüberwachungsparadigma in Zusammenhang mit dem Ausmaß der Response Inhibition im Go/NoGo Paradigma steht.
6. da eine mögliche Erklärung für die widersprüchliche Studienlage zu Zusammenhängen von Zwangssymptomatik und Verhaltensmaßen die Diversität der Subtypen von Zwangsstörungen ist und Studien zeigen konnten, dass sich die Subtypen u.a. neurophysiologisch und im Erleben von Unvollständigkeitsgefühlen (Abramovitch et al. 2015; Coles et al. 2003) unterscheiden, soll

ebenfalls geprüft werden, ob es Unterschiede zwischen verschiedenen Subtypen der Zwangsstörung in der sensomotorischen Selbstüberwachung und der Response Inhibition gibt.

## 2 MATERIAL UND METHODEN

### 2.1 Studie PreSens – Die Untersuchung der Rolle sensomotorischer Selbstüberwachung bei der Entstehung von Halluzinationen und Ich-Störungen bei schizophrenen Psychosen

Die Untersuchung der Rolle sensomotorischer Selbstüberwachung bei der Entstehung von Halluzinationen und Ich-Störungen erfolgte im Rahmen eines DFG-geförderten Projektes (Förderungsnummer: SCHN1204/1-1) und beinhaltete die Untersuchung von Menschen. Ein positives Ethikvotum wurde dafür von der Ethikkommission der medizinischen Fakultät Heidelberg (Genehmigungsnummer: S-161/2010) erteilt. Die Probanden erhielten für ihre Teilnahme eine Probandenvergütung. Zur Untersuchung von Unterschieden zwischen Patienten mit Schizophrenie und gesunden Probanden wurde ein quasi-experimentelles Design verwendet.

#### 2.1.1 Stichprobe

Im Rahmen der Studie wurden 31 Patienten zwischen 19 und 41 Jahren mit der Diagnose einer Schizophrenie (ICD-10 F20.x, DSM-IV 295.xx) ohne Chronifizierung und mit aktuellen Symptomen von akustischen Halluzinationen und/oder Ich-Störungen erhoben. Aufgrund von Abbrüchen während der Messungen und relevanten körperlichen Befunden, die aufgrund der MRT-Messung diagnostiziert wurden, reduzierte sich die Stichprobe auf 20 Patienten. Die Rekrutierung erfolgte an der Klinik für Allgemeine Psychiatrie des Universitätsklinikums Heidelberg und über niedergelassene Psychiater. Für die Kontrollgruppe wurden gesunde, fallweise gematchte Probanden (Geschlecht, Alter  $\pm$  4 Jahre, Bildungsgrad) über die Veröffentlichung von Probandengesuchen und durch persönliche Ansprache rekrutiert.

Allgemeine Einschlusskriterien für die Ziel- und Kontrollgruppe waren ein Alter von 18 bis 40 Jahren sowie Rechtshändigkeit. Aufgrund einer schwierigen Rekrutierungssituation wurde ein 41-jähriger Patient in die Studie eingeschlossen. Allgemeine Ausschlusskriterien waren andere psychiatrische oder neurologische Störungen außer der genannten, Zustand nach schwerem Schädel-Hirn-Trauma oder anderer relevanter Hirnläsion (z.B. Insult, Blutung, Enzephalitis), aktueller Alkohol- und/oder Drogenmissbrauch, Metallimplantate und Schwangerschaft.

#### 2.1.2 Studienablauf

Das Projekt beinhaltete drei Termine, ein Vorgespräch zur Aufklärung über den Inhalt der Studie mit anschließender Einwilligung in die Studienteilnahme, einen Termin zur Untersuchung der sensomotorischen Selbstüberwachung mittels zweier experimenteller Paradigmen im MRT und einen Diagnostiktermin zur Abklärung der Diagnose und Erhebung der aktuellen Symptomatik. Dieser Termin fand anschließend an die MRT-Messung oder spätestens einen Tag danach statt um die aktuelle Symptomatik zu erfassen. Der Ablauf ist in Abb. 2 grafisch dargestellt.

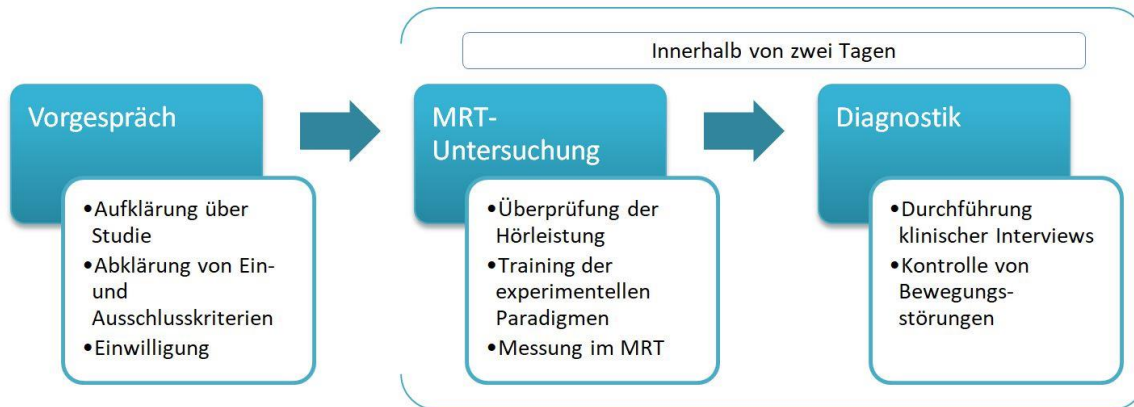


Abb. 2: Schematische Darstellung des zeitlichen Ablaufs der PreSens Studie

### 2.1.2.1 Vorgespräch

Im Vorgespräch wurden die Teilnehmer ausführlich mündlich und schriftlich über die wissenschaftliche Untersuchung und deren Risiken informiert. Zudem wurde die Rechtshändigkeit mit dem Edinburgh Handedness Inventory (Oldfield 1971), die MRT-Tauglichkeit und die oben genannten Ausschlusskriterien überprüft. Bei Einschluss erfolgte nach der schriftlichen Einwilligung die Terminabsprache.

### 2.1.2.2 Untersuchungstermin im MRT

Im Vorfeld der MRT-Messung wurde das Gehör der Probanden überprüft, um sicherzustellen, dass diese über eine ausreichende Hörleistung verfügen um die akustischen Stimuli der experimentellen Paradigmen wahrnehmen zu können. Über einen Kopfhörer wurde den Probanden separat für jedes Ohr eine in der Lautstärke aufsteigende Tonsequenz von sechs Sinustönen präsentiert (1 kHz, Samplerate: 96 kHz, jeweils von zwei Sekunden Dauer pro Ton). Die Anfangslautstärke betrug -10 dB und wurde mit jedem neuen Ton um 10 dB erhöht. Die Probanden sollten per Tastendruck anzeigen, sobald sie den Ton hören konnten.

Im Anschluss daran fand eine Einführung in die experimentellen Aufgaben im MRT statt. Diese wurden den Probanden ausführlich erklärt und zunächst anhand einer Testversion an einem Computer trainiert. Der Aufbau der Übungseinheiten wird bei Punkt 2.1.3.1 ausführlich erläutert.

Nach einer separaten Aufklärung durch das Personal des Forschungs-MRTs wurden die Probanden in das MRT Gerät gelegt und mit Kopfhörern, Response Pads und Videobrille für die Durchführung der experimentellen Paradigmen ausgestattet und mit der Handhabung bekannt gemacht.

Die MRT-Messung bestand aus zwei funktionellen Messungen bei denen die Probanden eine manuell-visuelle Aufgabe (MV) und eine verbal-auditive Aufgabe (VA) bearbeiten sollten (fMRT). Im Anschluss daran wurden zwei strukturelle Messungen (T1 und T2), eine Resting-state fMRT



Messung und eine Diffusions-Tensor-Bildgebung durchgeführt. Für genauere Informationen zum Protokoll der MRT Messung siehe Punkt 2.1.3.2. Zwischen den einzelnen Messschritten wurde Kontakt zu den Studienteilnehmern via Sprechanlage aufgenommen, um sie über den nächsten Schritt der Untersuchung zu informieren.

### **2.1.2.3 Diagnostiktermin**

Innerhalb desselben Tages der MRT-Untersuchung oder am darauffolgenden Tag wurde die klinische Diagnostik mit den Patienten durchgeführt.

Zur Sicherstellung der Diagnose wurde das SKID-I - Strukturiertes Klinisches Interview für DSM-IV (Wittchen et al. 1997) verwendet. Die aktuelle Symptomatik wurde anhand von Interviews nach dem System der Arbeitsgemeinschaft für Methodik und Dokumentation in der Psychiatrie (Fähndrich und Stieglitz 2007) und den Symptomskalen „Scale for the Assessment of Positive Symptoms“ (SAPS) (Andreasen 1984) und „Scale for the Assessment of Negative Symptoms“ (SANS) (Andreasen 1983) erhoben. Die Ausprägung extrapyramidaler Bewegungsstörungen und Dyskinesie wurden mit der Abnormal Involuntary Movement Scale (AIMS) (Guy 1976) sowie der Simpson-Angus Scale (SAS) (Simpson und Angus 1970) gemessen.

Der Diagnostiktermin dauerte im Schnitt zwei Stunden. Aufgrund der Psychopathologie der Patienten (z.B. eingeschränkte Konzentrationsfähigkeit, Weitschweifigkeit, Vorbeireden) musste die Diagnostik teilweise zu einem anderen Zeitpunkt fortgesetzt werden, wobei die Erhebung der aktuellen Psychopathologie innerhalb des oben genannten Zeitrahmens stattfand.

## **2.1.3 Experimentelle Paradigmen, Parameter der MRT-Messung, Equipment und Messinstrumente**

In der Studie wurden folgende Aufgaben, Messaufbauten und Protokolle zur Messung der prädiktiven sensomotorischen Selbstüberwachung und Interviews zur Erfassung der aktuellen Psychopathologie eingesetzt.

### **2.1.3.1 Experimentelle Paradigmen**

Zur Messung der sensomotorischen Selbstüberwachung in zwei verschiedenen Modalitäten (manuell-visuell und verbal-auditiv) wurden Aufgaben verwendet, die durch den Einsatz zeitlicher Inkongruenzen zwischen der Handlung des Probanden und dem dazugehörigen sensorischen Feedback die experimentelle Manipulation der Wahrnehmung der Urhebererschaft ermöglichten.

Beide Aufgaben bestanden nach dem gleichen Prinzip aus einer Kontrollbedingung, in der ausschließlich die motorische Grundaufgabe ausgeführt werden sollte und zwei Experimentalbedingungen, in denen die Probanden auf kurzzeitig auftretende motorisch-sensorische Inkongruenzen achten und deren Bemerken anzeigen sollten. Als Maßstab für die zeitliche Verzögerung der Inkongruenzen diente u.a. eine Studie von Blakemore und Kollegen

(Blakemore et al. 1998), in der das Kitzeln untersucht wurde. Die Autoren stellten fest, dass mit ansteigender Verzögerung bis 200 Millisekunden die Sensitivität gegenüber Kitzeln zunahm. Die Detektion einer Inkongruenz war dabei prinzipiell nur möglich durch den Abgleich der eigenen Handlung mit dem sensorischen Feedback, d.h. für einen externen Beobachter nicht erkennbar. Die Experimentalbedingungen glichen sich bezüglich der Instruktionen (Detektion von Inkongruenzen) und waren so für die Probanden nicht unterscheidbar. Tatsächlich unterschieden sie sich im Auftreten der zeitlichen Inkongruenzen: In Experimentalbedingung I traten keinerlei Inkongruenzen auf. Dies ermöglichte die Messung des funktionellen Korrelats der Selbstüberwachung als reiner attentionaler Zustand (ohne Detektion). In der Experimentalbedingung II traten die angekündigten motorisch-sensorischen Inkongruenzen tatsächlich auf, so dass zusätzlich zur Selbstüberwachung die Auswirkungen der Detektion von Inkongruenzen auf die funktionelle Aktivierung definierter Hirnregionen messbar war. Eine Übersicht über die unterschiedlichen Experimentalbedingungen, deren Instruktion und den damit verbundenen Anforderungen findet sich in Tab. 1.

Zur Durchführung im MRT wurde ein Blockdesign gewählt. Beide Paradigmen bestanden aus 36 Blöcken, 12 Blöcke je Versuchsbedingung. Auf einen Block der Kontrollbedingung folgten pseudorandomisiert zwei Blöcke der Experimentalbedingung I und/oder II. In zehn Blöcken der Experimentalbedingung II kamen 3-4 Inkongruenzen vor. Die zwei übrigen Blöcke beinhalteten nur jeweils eine Inkongruenz und wurden am Anfang und in der Mitte des Experiments präsentiert. Ziel dieser Blöcke war die Sicherstellung eines kontinuierlichen Abgleichs eigener Handlungen mit dem sensorischen Feedback in den Experimentalbedingungen indem die Möglichkeit unterbunden wurde in einem ereignisarmen Block das vollständige Fehlen von Inkongruenzen vorherzusagen.

Tab. 1: Darstellung der unterschiedlichen Bedingungen der experimentellen Paradigmen mit Abkürzung, Auflistung der Instruktionen und inhaltlichen Anforderungen: „+“ bedeutet, dass die Bedingung die Anforderung beinhaltet.

	Instruktion	Motorische Grundaufgabe	Selbstüberwachung (S)	Detektion von Inkongruenzen (I)
<b>Kontrollbedingung (S0I0)</b>	Durchführung der Grundaufgabe	+	0	0
<b>Experimentalbedingung I (S+I0)</b>	Grundaufgabe plus Detektion von Inkongruenzen	+	+	0
<b>Experimentalbedingung II (S+I+)</b>	Grundaufgabe plus Detektion von Inkongruenzen	+	+	+

### Manuell-visuelles Selbstüberwachungs-Paradigma (MV)

Zur Messung der manuell-visuellen Selbstüberwachung wurde eine modifizierte Version eines bereits etablierten Messparadigmas (Schnell et al. 2007; Schnell et al. 2008) verwendet. Das Paradigma bestand aus einer einfachen motorischen Aufgabe in Form eines Videospiele. Auf einem Bildschirm wurde den Probanden ein stilisiertes Auto auf einer kurvigen Straße präsentiert (siehe Abb. 3 aus Schnell et al. 2008). Die Straße bewegte sich von unten nach oben durch das Bild, während sich das Auto auf einer horizontalen Linie kontinuierlich in eine Richtung bewegte. Die Operationalisierung zeitlicher Inkongruenzen erfolgte durch die Übernahme der Steuerung durch den Computer.

In der Kontrollbedingung (mvS0I0, siehe Tab. 1) sollten die Probanden nur die motorische Grundaufgabe ausführen, d.h. das Auto auf der Straße zu halten indem sie die Bewegungsrichtung des Autos mittels Tastendruck umkehren, bevor es die Straße verließ. In den Experimentalbedingungen I (mvS+I0) und II (mvS+I+) sollten die Probanden zusätzlich zum Lenken, ihre Lenkbewegungen überwachen und prüfen, ob aktuell sie oder der Computer das Auto steuerten. Durch den Abgleich der Bewegungen des Autos mit den durchgeführten Tastendrücken war es den Probanden möglich zu prüfen, ob sie selbst das Auto steuerten oder der Computer gerade die Lenkung übernommen hatte, da bei Computerübernahme



Abb. 3: Darstellung des MV-Paradigmas auf einem Bildschirm. Das grüne Auto bewegt sich auf einer horizontalen Linie während die Straße von unten nach oben durch das Bild läuft. Die Versuchsbedingung wird am oberen Bildschirmrand angezeigt (S+I0/S+I+) (übernommen aus Schnell et al. 2008)

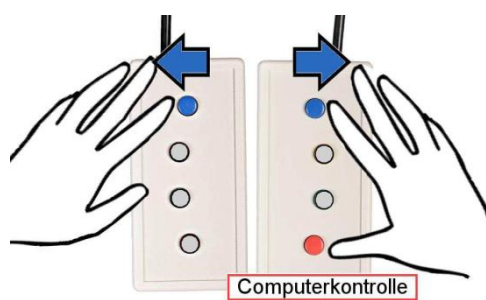


Abb. 4: Stilisierte Darstellung der Handhaltung beim MV-Paradigma. Mit den blauen Tasten ließ sich die Fahrtrichtung des Autos umkehren. Mit der roten Taste wurde angezeigt, wenn der Computer die Kontrolle übernahm. Diese Grafik enthält eine modifizierte Abbildung von [www.curdes.com](http://www.curdes.com).

kurzzeitig auftretende motorisch-sensorische Inkongruenzen zwischen eigenem Tastendruck und Bewegung des Autos eintraten. Wenn der Proband eine solche Inkongruenz feststellte, die tatsächlich nur in Experimentalbedingung II (mvS+I+) auftraten, sollte er dies per Tastendruck anzeigen. Bei einem Computereingriff übernahm der Computer jeweils für 1,5 Sekunden die Kontrolle über das Auto. Dieser war so programmiert, dass er die Amplituden der Lenkbewegungen des Probanden imitierte. Die mittlere post hoc gemessene Diskrepanz zwischen Tastendruck und Lenkaktion betrug dabei 282 Millisekunden (SD = 108 ms).

Die Lenkung des Autos erfolgte durch Tastendruck mit dem rechten und linken Zeigefinger. Die Detektion der Computerübernahme wurde durch Druck einer dritten Taste mit dem rechten Daumen angezeigt. Abb. 4 stellt die Handhaltung bei Durchführung des Paradigmas im MRT dar.

Die jeweilige Bedingung wie auch die Pausen zwischen den Blöcken wurde den Probanden durch ein Wort am oberen Bildschirmrand signalisiert. Die Kontrollbedingung wurde durch das Wort „Lenken“ angekündigt, die Experimentalbedingungen mit dem Wort „Prüfen“. Das Wort „Pause“ wurde zwischen den Blöcken für 5,05 Sekunden eingeblendet. Zudem stoppte in dieser Zeit die Bewegung des Autos. Die Blöcke selbst hatten eine Länge von 18,3 Sekunden.

#### Verbal-auditives Selbstüberwachungs-Paradigma (VA)

Zur Messung der verbal-auditiven Selbstüberwachung wurde ein Paradigma verwendet, dass bereits in einer Vorstudie zu den Grundlagen der prädiktiven sensomotorischen Selbstüberwachung

überprüft wurde (Schäbe 2017). Das Paradigma bestand ebenfalls aus der einfachen sprech-motorischen Grundaufgabe. Die Probanden wurden instruiert einsilbige Worte laut vorzulesen, die ihnen auf dem Bildschirm präsentiert wurden (siehe Abb. 5). Durch den Einsatz eines Mikrofons, Kopfhörern und eines Effektgerätes war es dabei möglich, sich selbst beim Sprechen zuzuhören (Für die Beschreibung des technischen Aufbaus siehe Abschnitt 2.1.3.3). Die Operationalisierung zeitlicher Inkongruenzen erfolgte durch die verzögerte Wiedergabe der eigenen Stimme. Die Auswahl der präsentierten Worte erfolgte auf Grundlage der Berlin Affective Word List Reloaded (Vö et



Abb. 5: Darstellung des VA-Paradigmas auf einem Bildschirm. Über dem vorzulesenden Wort ist die aktuelle Versuchsbedingung anhand der Form des Pfeiles zu erkennen (S+I0/S+I+).

al. 2009) nach ihrer Neutralität in Bezug auf die emotionale Valenz, das emotionale Arousal und deren „Imageability“, d.h. deren Bildhaftigkeit.

In der Kontrollbedingung (vaS0I0) war es die Aufgabe des Probanden, die vorgegebenen Worte laut vorzulesen und anschließend das Vorlesen mit einem Tastendruck zu quittieren. In der Experimentalbedingung I (vaS+I0) und II (vaS+I+) sollte überprüft werden, ob die Wiedergabe des eigenen Sprechaktes gleichzeitig oder verzögert über die Kopfhörer wiedergegeben wurde. Die Probanden waren instruiert bei wahrgenommener Verzögerung die Detektion mit einem Tastendruck anzuzeigen. Inkongruenzen traten ausschließlich in Experimentalbedingung II in Form einer um 100 Millisekunden verzögerten Wiedergabe auf.

Die Rückmeldung bzgl. der Einschätzung der Urheberschaft erfolgte ähnlich, wie beim MV-Paradigma. In der Kontrollbedingung und bei gleichzeitiger Wiedergabe sollten die Probanden nach Vorlesen des Wortes dies per Tastendruck mit dem rechten Zeigefinger bestätigen. Eine

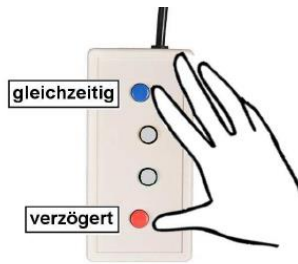


Abb. 6: Stilisierte Darstellung der Handhaltung beim VA-Paradigma. Mit der blauen Taste wurde das Vorlesen quittiert bzw. angezeigt, dass Sprechen und auditives Feedback gleichzeitig wahrgenommen wurde. Durch Drücken der roten Taste wurde eine Verzögerung angezeigt. Diese Grafik enthält eine modifizierte Abbildung von [www.curdes.com](http://www.curdes.com).

detektierte Verzögerung sollte durch Tastendruck mit dem rechten Daumen angezeigt werden. Abb. 6 stellt die Handhaltung bei Durchführung des Paradigmas im MRT dar.

Die jeweilige Bedingung wurde durch einen stilisierten Mund mit einem sich darüber befindlichen Pfeil am oberen Bildschirmrand angezeigt. Ein gerader Pfeil, der nach oben zeigte, repräsentierte die Kontrollbedingung. Die Experimentalbedingungen wurden durch einen oberen Halbkreisbogen im Uhrzeigersinn als Hinweis zur Prüfung der Selbstreferenz des Reizes angezeigt (siehe Abb. 5). Pro Block wurden fünf einsilbige Worte für jeweils 3030 Millisekunden präsentiert. Die Scannergeräusche während der Durchführung wurden in den Ablauf des Paradigmas eingebunden, so dass 1500 Millisekunden nach Präsentation des Wortes das Ende der aktiven Scannerphase (Scannergeräusch aus) den Beginn des Vorlesens signalisierte. Nach einem Block von fünf Worten folgte eine Pause von 6,15 Sekunden. Die Blöcke

selbst hatten eine Länge von 18 Sekunden.

#### Das Training der experimentellen Paradigmen

Das Training zum MV-Paradigma war so aufgebaut, wie das Experiment selbst. Es bestand aus 12 statt 36 Blöcken mit jeweils vier Blöcken jeder Bedingung (4 x mvS0I0, 4 x mvS+I0, 4 x mvS+I+). Um zu gewährleisten, dass die Probanden die Ausführung der motorischen Grundaufgabe ausreichend beherrschen, wurde das Training so lange durchlaufen bis ein festgesetzter Grenzwert, berechnet durch die Abweichungen von der Straße (arbiträr 8 Pixel pro Bildwiederholung), unterschritten wurde.

Das Training zum VA-Paradigma unterschied sich im Ablauf ebenfalls nicht von dem eigentlichen Experiment. Es bestand aus sechs Blöcken, zwei für jede Bedingung (2 x vaS0I0, 2 x vaS+I0, 2 x vaS+I+) in denen allerdings andere Worte präsentiert wurden, als im Experiment. Die Grundaufgabe wurde mit den dazugehörigen Lesepausen und Sprechintervallen angezeigt durch abgespielte Scannergeräusche und so lange geübt bis der Ablauf von Lesen, laut Aussprechen des Wortes und abschließendem Tastendruck ohne Fehler durchgeführt wurde.

#### **2.1.3.2 MRT-Messung**

Die MRT Messung wurde mit einem 3T Siemens Magnetom Trio Tim System (Siemens AG; Erlangen, Germany) unter Einsatz einer Standard 12-Kanal Kopfspule an der Kopfklinik des Universitätsklinikums Heidelberg durchgeführt. Sie bestand aus zwei funktionellen Messungen (echo-planar imaging (EPI) blood oxygenation level dependent (BOLD)-Sequenzen), zwei

strukturellen (T1, T2), einer Resting-State Messung sowie einer Diffusions-Tensor-Bildgebung. Da nur die Ergebnisse der funktionellen Messungen im Fokus dieser Arbeit stehen, wird in diesem Abschnitt nur näher auf die Parameter der funktionellen Messung eingegangen.

Beim VA-Paradigma wurde eine Messung von 300 Gesamthirnvolumen (whole brain scans) mit einer Repetition time (TR) von 3030 Millisekunden durchgeführt, einschließlich der ruhigen Phase von 1500 Millisekunden, in der die Sprechakte mit auditivem Feedback vollzogen wurden. Als weitere Sequenzparameter wurden gewählt: Echo time (TE) 30 Millisekunden, Flip-Winkel 80°, sequenziell aufsteigende Aufnahme der Schichten; 23 Schichten; 64×64 Matrix, Field of view 192 mm×192 mm, Schichtdicke 4 mm mit 25% Abstand

Beim MV-Paradigma wurde eine Messung von 450 Gesamthirnvolumen (whole brain Scans) mit einer TR von 2000 Millisekunden durchgeführt. Als weitere Sequenzparameter wurden gewählt: TE 30 Millisekunden; Flip-Winkel 80°; Sequenziell aufsteigende Aufnahme der Schichten; 30 Schichten; 64×64 Matrix, Field of view 192 mm×192 mm, Schichtdicke 3,4 mm mit 25% Abstand.

#### **2.1.3.3 Geräte zur Stimuluspräsentation und Answererfassung**

Die experimentelle Stimulation erfolgte mit der Presentation® Software (V14.5; Neurobehavioral Systems, Inc.; Berkeley, CA, [www.neurobs.com](http://www.neurobs.com)). Bild und Ton wurden über das NordicNeuroLab VisualSystem und AudioSystem (NordicNeuroLab AS; Bergen, Norwegen) präsentiert. Die Aufnahme der Sprechakte erfolgte über ein mit Lichtwellenleiter angeschlossenes Mikrofon (Micro Optics Technologies, Inc.; Cross Plains, WI, USA) und die verzögerte Wiedergabe wurde über ein Effektgerät Lexicon MX400 ([www.lexiconpro.com](http://www.lexiconpro.com)) realisiert. Über 8-Button Bimanual Fiber Optic Response Pads (Current Designs, Inc.; Philadelphia, PA, USA) wurden die Tastendrucke der Probanden aufgezeichnet. In Abb. 7 wird der Aufbau detailliert dargestellt.

#### **2.1.3.4 Klinische Interviews und Ratings**

Im Rahmen der ersten Studie kamen verschiedene im Folgenden dargestellte Interviewverfahren und Ratings zum Einsatz.

Zur Erfassung von personenbezogenen Daten wurde ein Anamnesefragebogen verwendet. In diesem wurden Alter des Probanden, Erkrankungsdauer bei der Patientengruppe, aktuelle Medikation, Bildungsgrad sowie sonstige körperliche Erkrankungen erfasst.

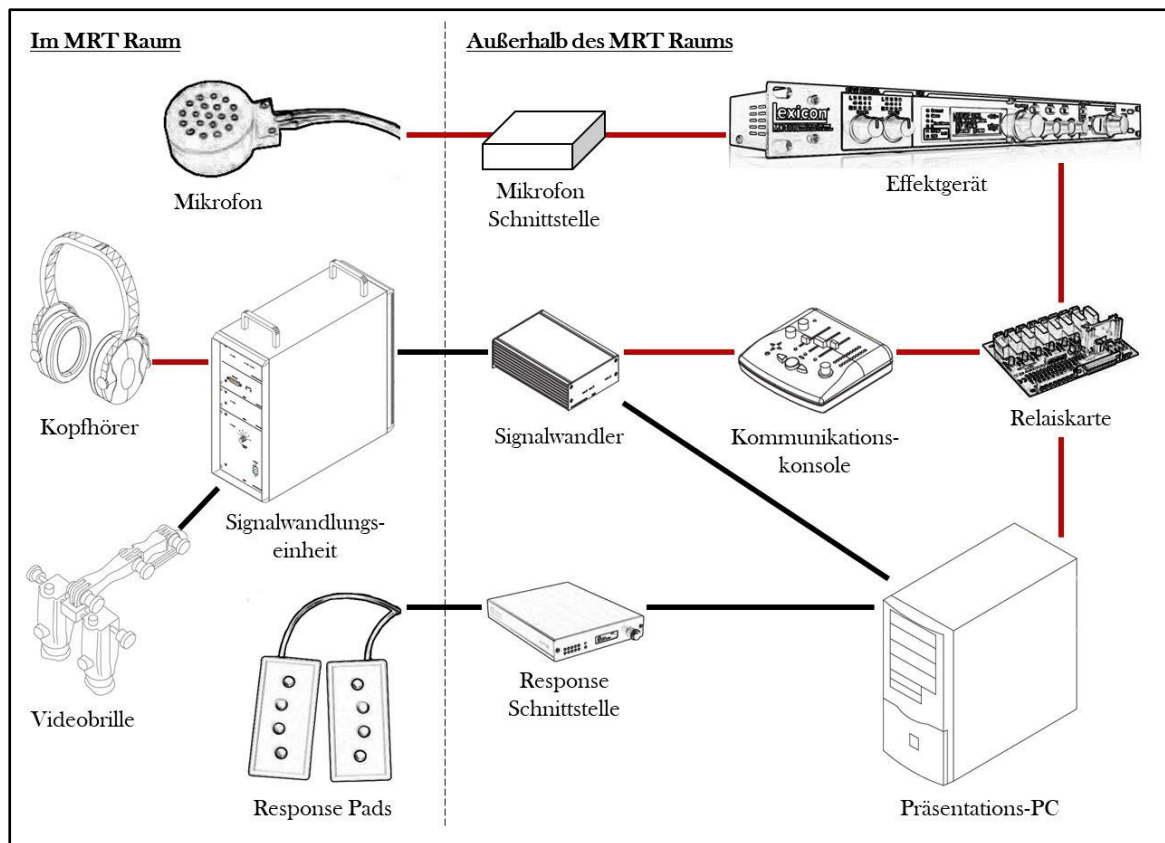


Abb. 7: Darstellung des technischen Aufbaus der Paradigmen für die fMRT-Messung. Mit schwarzen Linien verbundene Geräte wurden in beiden Paradigmen verwendet. Geräte, die mit roten Linien verbunden sind, wurden nur im VA Paradigma genutzt.

**Aufbau MV Paradigma:** Im MRT Raum erfolgte die Darstellung des Bildschirms über eine Videobrille. Die Antworten der Probanden wurden mittels Response Pads erfasst. Beide Geräte waren außerhalb des MRT Raums über Signalwandler/Response Schnittstelle mit dem Präsentations-PC verbunden.

**Aufbau VA Paradigma:** Zusätzlich zu den im MV Paradigma verwendeten Geräten kamen bei diesem Paradigma im MRT Raum die Kopfhörer und das Mikrophon zum Einsatz. Mit dem Mikrophon wurde das Sprechen der Probanden aufgenommen, das außerhalb des MRT Raumes über die dazugehörige Schnittstelle mit einem Effektgerät verbunden war. Dieses war wiederum mit einer Relaiskarte verbunden, über die gesteuert wurde, wann der Proband seine Stimme hören konnte und ob diese synchron oder verzögert übertragen wurde. Die Stimme wurde über Kopfhörer wiedergegeben, die ebenfalls über Signalwandler und Kommunikationskonsole mit der Relaiskarte verbunden waren.

Die Abbildung beinhaltet teilweise modifizierte Grafiken folgender Internetseiten: <http://www.fibersound.com>, <http://www.nordicneurolab.com>, <https://www.curdes.com/>, <https://lexiconpro.com/>, <http://www.pollin.de> (letzter Aufruf jeweils 12.06.18)

Zur Überprüfung der Einschlusskriterien wurden folgende Instrumente eingesetzt:

#### Edinburgh Handedness Inventory (EHI)

Zur Erfassung der Händigkeit wurde das EHI (Oldfield 1971) eingesetzt. Dieses ist ein Screeningverfahren und besteht aus 10 Items, die Tätigkeiten beschreiben. Es wird erfragt, welche Hand bei deren Ausführung präferiert wird: „links“, „rechts“ oder „beide“. Aus den Antworten erfolgt die Berechnung eines Lateralitätsquotienten. Als Schwellenwert für die Feststellung von Rechtshändigkeit gilt hierbei ein Wert von 8.

#### Strukturiertes Klinisches Interview für DSM-IV (SKID-I)

Zur Sicherung der Diagnose wurde das SKID-I Interview (Wittchen et al. 1997) durchgeführt. Das SKID-I Interview ist ein strukturiertes und halbstandardisiertes Interview zur Diagnostik psychischer Störungen auf Achse I des Diagnostischen und Statistischen Manuals Psychischer Störungen (DSM-IV). Die Beurteilung, ob ein diagnostisches Kriterium erfüllt ist, erfolgt anhand der Antworten. Die Retest-Reliabilität wird mit gut bis sehr gut bewertet, die Validität kann als gesichert angesehen werden.

Zur Erfassung der aktuellen Psychopathologie der Patientengruppe wurden drei Interviews verwendet, die die Gesamtsymptomatik inklusive der Symptome von Interesse unterschiedlich operationalisieren.

#### Interview anhand des AMDP-Systems

Das halbstrukturierte Interview des AMDP-Systems (Fährdrich und Stieglitz 2007)) erfasst die Gesamtsymptomatik im Rahmen des psychopathologischen Befundes. Es besteht aus Fragen zu 100 Symptomen, die in 12 Kategorien unterteilt sind (Bewusstseinsstörung, Orientierungsstörung, Aufmerksamkeits- und Gedächtnisstörungen, formale Denkstörungen, Befürchtungen/Zwänge, Wahn, Wahrnehmungsstörungen, Ich-Störungen, Störungen der Affektivität, Antriebs- und psychomotorische Störungen, circadiane Besonderheiten, andere psychische Störungen). Die Ausprägung der Symptome wird auf einer 4-stufigen Skala beurteilt (nicht vorhanden (0), leicht (1), mittel (2), schwer(3)) und erfolgt je nach Item anhand der Aussagen des Patienten sowie der Verhaltensbeobachtung. Die Interrater-Reliabilität wird als gut angegeben. Die Validität, vor allen Dingen in Bezug auf die diagnostische Trennung von Gruppen und die Erfassung von Veränderungen, wird als hoch bewertet.

In der Studie wurden die folgenden Items aus den Kategorien „Wahrnehmungsstörungen“ und „Ich-Störungen“ zur Erfassung von Halluzinationen und Ich-Störungen verwendet:

- ◆ Item 48 „Stimmenhören“ aus der Kategorie Wahrnehmungsstörungen: Es wird die Ausprägung des Hörens von Stimmen wie auch das laute Hören eigener Gedanken bewertet.
- ◆ Item 50 „optische Halluzinationen“: Wahrnehmung eines visuellen Reizes ohne tatsächliche Reizquelle.



- ◆ Item 51 „Körperhalluzinationen“: Wahrnehmung eines taktilen Reizes ohne tatsächliche Reizquelle und/oder Coenästhesien
- ◆ Item 55 „Gedankenausbreitung“ aus der Kategorie Ich-Störungen: Es besteht der Eindruck, dass andere Personen wissen, was der Patient denkt und/oder der Patient glaubt seine Gedanken können von anderen gehört werden (Gedankenlautwerden).
- ◆ Item 56 „Gedankenentzug“: Der Patient hat den Eindruck, dass ihm seine Gedanken weggenommen werden.
- ◆ Item 57 „Gedankeneingebung“: Der Patient hat den Eindruck, dass seine Gedanken und Vorstellungen von außen beeinflusst/kontrolliert werden.
- ◆ Item 58 „andere Fremdbeeinflussungserlebnisse“: Der Patient hat den Eindruck, dass seine Gefühle, Intentionen, Verhalten und/oder Körperfunktionen von außen beeinflusst/kontrolliert werden.

Zur Quantifizierung der aktuellen Ich-Störungen wurde die Summe der Items 55 bis 58 gebildet. Es ist anzumerken, dass im Gegensatz zur Kategorie Wahrnehmungsstörungen in die Bewertung der Items der Kategorie Ich-Störungen nicht nur der aktuelle Schweregrad der Symptomatik eingeht, sondern auch der Zeitraum, über den die Symptome bereits auftreten.

#### Scale for the Assessment of Positive Symptoms (SAPS)

Die SAPS (Andreasen 1984, deutschsprachige Version in Andreasen and Black 1993) ist ein Fremdbeurteilungsverfahren und erfasst die Schwere der Positivsymptomatik einer Schizophrenie. Sie besteht aus 35 Items, die unterteilt sind in fünf Subskalen (Halluzinationen, Wahnphänomene, Bizarres Verhalten, Positive formale Denkstörungen und Unangemessener Affekt). Jede Subskala außer „Unangemessener Affekt“ enthält ein Item zur Globalbeurteilung der Symptomkategorie. Die Beurteilung der Symptome erfolgt auf einer sechsstufigen Skala (nicht vorhanden (0), fraglich (1), leicht (2), mäßig (3), ausgeprägt (4), schwer (5)). Durch Summenbildung können u.a. Subskalen-Scores für die einzelnen Symptomkategorien sowie ein Gesamtscore berechnet werden. Die Interrater-Reliabilität wird als gut bewertet, die Validität kann als gesichert angesehen werden.

In der Studie wurden die folgenden Items aus den Subskalen „Halluzinationen“ und „Wahnphänomene“ zur Erfassung von Halluzinationen und Ich-Störungen verwendet:

- ◆ Item 1 „akustische Halluzinationen“: Ausprägung von Stimmen sowie Geräuschen oder Tönen, die Patient hört.
- ◆ Item 2 „kommentierende Stimmen“: Hören von einer oder mehreren Stimmen, die das Verhalten des Patienten kommentieren. (Erstrangsymptom nach Schneider)
- ◆ Item 3 „sich unterhaltende Stimmen“: Hören von mehreren Stimmen, die sich miteinander unterhalten.
- ◆ Item 4 „somatische oder taktile Halluzinationen“: Wahrnehmung taktiler Reize und anderer körperlicher Empfindungen ohne tatsächliche Reizquelle

- ◆ Item 6 „visuelle Halluzinationen“: Patient sieht etwas bspw. Formen oder Menschen, die nicht anwesend sind.
- ◆ Item 15 „Wahn, kontrolliert zu werden“: Der Patient hat den Eindruck, seine Gefühle oder Handlungen werden von außen kontrolliert.
- ◆ Item 16 „Wahn, dass Gedanken gelesen werden“: Der Patient glaubt, dass andere Menschen seine Gedanken lesen können oder kennen.
- ◆ Item 17 „Gedankenausbreitung“: Der Patient hat den Eindruck, dass seine Gedanken ausgestrahlt werden, so dass sie von ihm und anderen gehört werden können.
- ◆ Item 18 „Gedankeneingebung“: Der Patient hat den Eindruck, dass ihm fremde Gedanken eingegeben werden.
- ◆ Item 19 „Gedankenentzug“: Der Patient hat den Eindruck, dass ihm Gedanken entzogen werden.

Zur Bewertung der aktuellen Ausprägung akustischer Halluzinationen wurde ein Summenwert aus den Items eins bis drei gebildet. In den Summenwert von Ich-Störungen gingen Items 15 bis 19 ein.

#### Scale for the Assessment of Negative Symptoms (SANS)

Die SANS (Andreasen 1983, deutschsprachige Version in Andreasen and Black 1993) ist wie die SAPS aufgebaut und dient zur Erfassung der Ausprägung der Negativsymptomatik. Sie besteht aus 24 Items, die in fünf Subskalen unterteilt sind (Affektive Verflachung, Alogie, Apathie, Anhedonie und Ungeselligkeit, Aufmerksamkeitsstörung). Zur Auswertung können ebenfalls Subskalen-Scores und ein Gesamtscore gebildet werden. Die Interrater-Reliabilität wird als akzeptabel bis gut bewertet, die Validität wird als gesichert angesehen.

Zur Bewertung der Ausprägung der allgemeinen psychotischen Symptomatik wurden die Gesamtscores der SAPS und SANS verwendet.

Da die Medikation mit Antipsychotika zu Bewegungsstörungen führen kann und in der Studie bewegungssensible Paradigmen zum Einsatz kamen, wurden zur Kontrolle folgende Instrumente genutzt:

#### Simpson-Angus-Scale (SAS)

Zur Erfassung der Ausprägung extrapyramidalen Störungen wurde die SAS verwendet (Simpson and Angus, 1970). Anhand von 10 Items wird eine standardisierte Schweregradeinschätzung auf einer fünf-stufigen Skala von normal (0) bis zu einer extremen Ausprägung (5) vorgenommen. Als Gesamtwert kann der Skalendurchschnittswert für die Rigiditätsitems 1-7 gebildet werden, der in vier Schweregradstufen eingeteilt werden kann. Die Interrater-Reliabilität wird als gut bewertet, die Validität ist gewährleistet.

### Abnormal Involuntary Movement Scale (AIMS)

Zur Erfassung abnormaler unwillkürlicher Bewegungen (Dyskinesie) wurde die AIMS verwendet (Guy, 1976). Anhand von sieben Items werden unwillkürliche Bewegungen in sieben verschiedenen Körperregionen beschrieben. Die Beurteilung erfolgt auf einer fünfstufigen Skala von fehlend (0) bis zu schwer (5). Auf drei weiteren Items wird der allgemeine Schweregrad, der Behinderungsgrad infolge der Bewegungsstörungen und wie bewusst sich der Patient darüber ist, eingeschätzt.

#### **2.1.4 Auswertung**

##### **2.1.4.1 Auswertung der Paradigmen mit der Signalentdeckungstheorie**

Zur Analyse der Performanz in den Selbstüberwachungs-Paradigmen wurde die Signalentdeckungstheorie (SDT) genutzt (Green und Swets 1966; Stanislaw und Todorov 1999). Diese teilt die Reaktionen auf einen Stimulus in vier Kategorien ein: Treffer/Hit (Stimulus vorhanden und detektiert), Verpasser/Miss (Stimulus vorhanden, nicht detektiert), korrekte Zurückweisung („CR“; Stimulus nicht vorhanden, nicht detektiert) und falscher Alarm („FA“; Stimulus nicht vorhanden, aber als detektiert angegeben). Die Detektionsleistung wird anhand des Maßes Sensitivität  $d'$  beschrieben, das aus den Raten von Treffern und FAs berechnet wird:  $d' = z(p(\text{Hit})) - z(p(\text{FA}))$ .  $d'$  ist definiert als ein Maß für die Fähigkeit einen Stimulus von einem anderen bzw. von Hintergrundrauschen zu unterscheiden. Die Trefferrate setzt sich aus dem Verhältnis von Treffern und Verpassern zusammen, die in S+I+ auftraten. Bei der Auswertung der Verhaltensdaten gingen in die Berechnung der Rate falscher Alarme die FAs und CRs der beiden Experimentalbedingungen S+I0 und S+I+ ein. Entsprechend beziehen sich die berichteten Sensitivitätsindices  $d'$  ebenfalls auf die Detektionsleistung in beiden Experimentalbedingungen.

Für die Auswertung der fMRT Daten wurde der Sensitivitätsindex  $d'$  nur aus den FAs und CRs der S+I+ Bedingung berechnet, da die gewählten Kontraste sich ebenfalls nur auf diese Bedingung beziehen. Aufgrund von möglichen Detektionsraten von eins und null, die in der ursprünglichen Formel zu keinem Ergebnis führen, wurde zur Berechnung der Maße die Korrektur von Hautus (Hautus 1995) angewendet.

Beim motorisch-visuellen Selbstüberwachungs-Paradigma wurde ein Tastendruck innerhalb eines Computereingriffs (von der ersten Lenkbewegung des Computers bis 1500 Millisekunden nach der letzten Lenkbewegung) als Hit gewertet, wenn der Computereingriff detektierbar war. Ein Computereingriff galt als detektierbar, wenn zwischen dem Tastendruck und der Bewegung des Computers mindestens 100 Millisekunden Zeitversatz bestand oder die Richtung des Tastendrucks nicht mit der Richtung der Lenkbewegung des Computers übereinstimmte. Zur Berechnung der Anzahl möglicher CR wurde die Gesamtzeit des Paradigmas ohne Pausen und Computereingriffe in Anlehnung an deren Dauer ebenfalls in Abschnitte von 1,5 Sekunden zerlegt. Erfolgte in einem dieser Abschnitte ein Tastendruck wurde dieser als FA gewertet und folglich die Anzahl von CR

reduziert. Die Reaktionszeit der Detektion wurde vom Zeitpunkt des ersten detektierbaren Computereingriffs berechnet. Zur Kontrolle der Güte der Durchführung des Paradigmas wurde die Anzahl der Tastendrucke zum Lenken des Autos erfasst und das Ausmaß der Abweichungen des Autos von der Straße (Lenkfehler) berechnet.

Beim verbal-auditiven Selbstüberwachungs-Paradigma wurde der Tastendruck nach jedem Wort in eine der vier Kategorien eingeteilt. Wörter auf die kein Tastendruck folgte, wurden nicht in die Berechnung mit einbezogen. Zur Kontrolle der Güte der Durchführung wurden die Anzahl der ausgelassenen Wörter verwendet.

#### **2.1.4.2 Statistische Auswertung der behavioralen Daten**

Die statistische Datenauswertung erfolgte mit Hilfe des Statistikprogramms SPSS (IBM Statistical Package for the Social Sciences für Windows, Version 21.0).

Im ersten Schritt wurde die Qualität der Verhaltensdaten überprüft. Als Kriterien für die Durchführung der Paradigmen wurden die Lenkfehler, d.h. die Größe der Fläche, die das Auto außerhalb der Straße befahren hat, die Lenkbewegungen (MV) und ausgelassenen Tastendrucke (VA) herangezogen. Durch eine explorative Datenanalyse und Erstellung von Boxplots erfolgte die Identifikation von Ausreißern und extremen Werten mit anschließender Bereinigung der Stichproben. Als ein zusätzliches Kriterium für die instruktionsgemäße Durchführung der Aufgaben wurden die Detektionsraten betrachtet und Datensätze ausgeschlossen, in denen die FA-Rate größer war als die Hit-Rate. Nach diesem Vorgehen wurden zwei Patienten aus der MV-Stichprobe und drei Patienten aus der VA-Stichprobe wie auch die dazugehörigen Kontrollpersonen ausgeschlossen. Zur Erhaltung eines möglichst großen N und damit einer möglichst großen Teststärke wurden in geringer Zahl auch Datensätze unterschiedlicher Personen zur Auswertung des MV und VA-Paradigmas verwendet. Letztendlich gingen in die Auswertung des MV-Paradigmas Datensätze von 18 Patienten und gesunden Probanden ein (2 weiblich, 16 männlich). Die Auswertung des VA-Paradigmas beinhaltete 17 Patienten und gesunde Probanden (4 weiblich, 13 männlich). Die Datensätze von 15 Patienten gingen in beide Auswertungen ein.

Im zweiten Schritt wurden die Datensätze auf Normalverteilung (Shapiro-Wilk-Test) und Varianzgleichheit (Levene-Test) geprüft.

Zur Auswertung von Gruppenunterschieden wurden je nach Verteilung t-Tests bei unabhängigen Stichproben bzw. Mann-Whitney-U Tests durchgeführt. Aufgrund gerichteter Hypothesen wurde die Signifikanztestung einseitig vorgenommen. Von der Berechnung von ANOVAs bzw. MANOVAs zur Vorbeugung einer Kumulierung des Alphafehlers bei multiplen Vergleichen wurde aufgrund nicht normalverteilter Daten und uneinheitlicher Varianzen abgesehen. Stattdessen wurden die Ergebnisse nach Bonferroni-Holm-Methode korrigiert (Holm 1979).

Aufgrund von unterschiedlichen Verteilungen wurden zur Prüfung der Zusammenhänge zwischen der Detektionsleistung und Symptomen bivariate Korrelationen nach Pearson und Spearman berechnet.

### 2.1.4.3 Auswertung der fMRT-Daten

Die Auswertung der fMRT-Datensätze erfolgte in Zusammenarbeit mit Dr. Dipl.-Biol. Mike Schmitgen mittels SPM8 (v5236, Wellcome Department of Cognitive Neurology, University College, London, UK; [www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/](http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/); letzter Zugriff: 11.03.2015). Als Softwareumgebung für die SPM-Bibliotheken wurde MATLAB 8.0 (R2012b; The MathWorks, Inc.; Natick, MA, USA) verwendet.

#### Vorverarbeitung der MRT Daten

Zur Vorverarbeitung der Daten der Task-gebundenen Experimente - d.h. der Korrektur von Bewegungen, der Transformation in einen gemeinsamen Bezugsraum für verschiedene Probanden und die Glättung der Daten vor der Gruppenauswertung - wurden SPM-Skripte in Kombination mit Routinen der ArtRepair-Toolbox (Version 4) (Mazaika et al. 2005; Mazaika et al. 2007; Mazaika et al. 2009) verwendet (ArtRepair-Funktionen sind in der weiteren Darstellung an dem Präfix „art\_“ erkennbar). Die ArtRepair Toolbox dient der Reparatur von fMRT Zeitreihen mit Bewegungs- und Messartefakten, die typischerweise bei Studien mit Patienten wie im vorgelegten Projekt auftreten. Zunächst wurde die Funktion `art_slice` (Interpolation artefaktlastiger Schichten und Entfernung von Daten außerhalb des Kopfes) mit einem Schwellenwertmodifikator von 15 angewendet. Der Schwellenwert wird genutzt, um Schichten mit starkem Rauschen zu detektieren, indem er auf das mittlere Rauschen außerhalb des Kopfes Anwendung findet:  $p = \text{Mittleres Rauschen pro Schicht}$ ;  $\text{Schwellenwert} = \text{Minimum}(p) + \text{Median}(p) + \text{Schwellenwertmodifikator}$ . In diesem Fall galten Schichten als stark verrauscht, in denen der Durchschnittswert außerhalb des Kopfes in etwa um den Faktor 15 größer war, als das durchschnittliche Rauschen der Schicht.

Anschließend wurde zur Bewegungskorrektur über den Zeitverlauf der Aufnahmen ein Realignment durchgeführt. Hierbei erfolgte die Angleichung der Bilderserien an ein gemittelttes Bild (`estimate and reslice; interpolation 4th degree B-spline`) sowie `art_motionadjust` zur Verringerung der realignment-Residuen und `art_global` zur Detektion und Interpolation artefaktbelasteter Bilder (Bewegungs-Schwellenwert =  $1 \text{ mm} / \text{TR}$ ). Nach dieser Bewegungskorrektur wurde die Funktion `art_despike` verwendet, um ungewöhnlich hohe Signalspitzen aus den Datensätzen zu entfernen. Um den technisch bedingten zeitlichen Versatz zwischen zwei aufgenommenen Schichten zu korrigieren, wurde zudem eine slice timing Korrektur angewandt (VA: TR 3,03 s; 23 Schichten, Referenzschicht 12; MV: TR 2 s, 30 Schichten, Referenzschicht 15).

Um eine Gruppenanalyse zu ermöglichen, wurde eine Normalisierung (Voxelgröße  $3 \times 3 \times 3$  mm) auf ein Standardgehirnmodell durchgeführt (SPM EPI-template (Montreal Neurological Institute (MNI)-Datenraum)). Abschließend erfolgte eine Datenglättung für die Gruppenanalyse (Halbwertsbreite (FWHM) 9 mm).

Für die statistische Analyse verblieben nach dieser Prozedur entsprechend der Logfiles der ArtRepair-Funktionen alle 17 Datensätze der Patienten des VA-Paradigmas und 16 Datensätze der Kontrollgruppe, die den Kriterien insbesondere den Bewegungsschwellenwerten genügten. Die Anzahl der verwendbaren Datensätze für die Überprüfung von Zusammenhängen mit der Hirnaktivität im MV-Paradigma reduzierte sich auf 16 Patienten und 15 gesunde Kontrollen.

#### Statistische Auswertung der fMRT-Daten

Zur statistischen Analyse der individuellen Effekte der sensomotorischen Selbstüberwachung in den beiden Paradigmen MV und VA wurden die untersuchten Effekte in den Designmatrizen mit einer möglichst ähnlichen Struktur modelliert. Beide Modelle enthielten zwei Blockregressoren und einen ereignisgebundenen Regressor. Ein Blockregressor für den Zeitraum der Kontrollbedingung (S0I0) und ein weiterer für die Zeiträume, in denen die Versuchspersonen ihre Handlungen überwachten, aber keine Inkongruenzen auftraten (Experimentalbedingungen S+I0 und S+I+). Der ereignisgebundene Regressor modellierte die für tatsächlich aufgetretenen Inkongruenz-Ereignisse während S+I+. Alle Tastendrucke wurden entsprechend der Hand des Tastendrucks (MV: zwei Regressoren, VA: ein Regressor) als korrigierende Regressoren in das Modell aufgenommen. Da die bewegungskorrelierte Signalfuktuationen bereits über ArtRepair korrigiert wurden, enthielt die Modellierung keine Bewegungsparameter. Die Designmatrizen der Paradigmen sind in Abb. 8 dargestellt.

Zur Analyse der Zusammenhänge mit der funktioneller Aktivierung der a priori definierten Hirnstrukturen (Region of Interest, ROI) kam die SPM Toolbox MarsBaR (Version 0.44) (Brett et al. 2002) zur Anwendung. Hiermit wurden die Parameterschätzer aus den vorverarbeiteten Kontrasten auf Individuallevel mittels ROI-Masken der a priori definierten Hirnstrukturen extrahiert. Die Masken wurden mit der SPM Toolbox WFU Pickatlas (Version 3.0.5) (Maldjian et al. 2003; Maldjian et al. 2004; Tzourio-Mazoyer et al. 2002) erstellt. Als Kontrast wurde für die Hypothese 2b die differentielle Aktivierung während Inkongruenz-Ereignissen (S+I+) minus Kontrollbedingung (S0I0) gewählt. Für die Prüfung der hypothetisch angenommen Zusammenhänge (Hypothese 2c) mit der Symptomausprägung wurde der Kontrast der Aktivierung während der Experimentalbedingungen ohne tatsächliche Inkongruenz-Ereignisse (S+I0 und S+I+) minus Kontrollbedingung (S0I0) verwendet.

Anschließend wurden Partialkorrelationen zwischen der funktionellen Aktivität und der Detektionsleistung wie auch der Symptomausprägung mit den Kovariaten Alter und Chlorpromazindosis mit Hilfe des Statistikprogramms SPSS (IBM Statistical Package for the Social

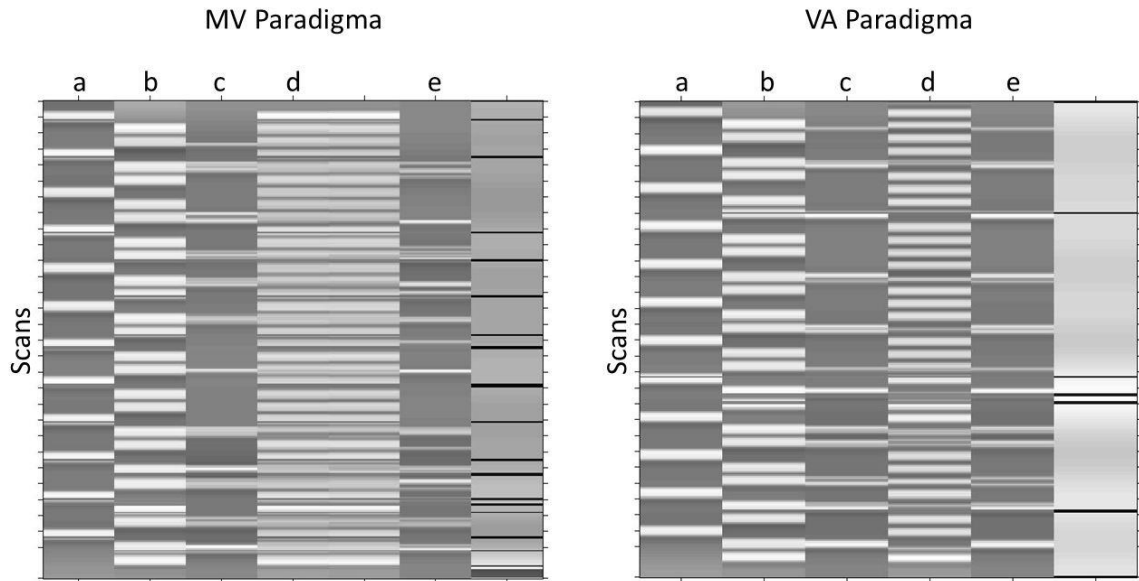


Abb. 8: SPM-Designmatrizen der statistischen Analyse auf individueller Ebene des manuell-visuellen (MV) und verbal-auditiven Paradigmas (VA). Folgende Regressoren wurden in das Design aufgenommen:

- a) Block-Regressor der Kontrollbedingung (S0I0)
- b) Block-Regressor der Experimentalbedingungen (S+I0 und S+I+) ohne die tatsächlichen Inkongruenz-Ereignisse
- c) Ereignisgebundener Regressor der tatsächlichen Inkongruenz-Ereignisse
- d) Ereignisgebundener Regressor der Tastendrucke (MV: Lenkbewegungen mit rechtem und linkem Zeigefinger; VA: Bestätigung des Sprechens mit rechtem Zeigefinger)
- e) Ereignisgebundener Regressor des Tastendrucks mit dem rechten Daumen (Anzeigen einer Inkongruenz)

Sciences für Windows, Version 21.0) durchgeführt. Die Gesamtsymptomatik wurde nicht mit in die Partialkorrelationen einbezogen, da für diese kein Zusammenhang mit der funktionellen Aktivierung erwartet wurde. Zur Vorbeugung der Kumulierung des Alphafehlers wurden die Ergebnisse nach Bonferroni-Holm-Methode korrigiert.

Funktionelle Gruppenunterschiede der Aktivierung durch Inkongruenzen zwischen Patienten (MV:  $N = 16$ ; VA:  $N = 17$ ) und der Kontrollgruppe (MV:  $N = 15$ ; VA:  $N = 16$ ) wurden mittels SPM two-sample t-Tests geprüft. Als Kontrollvariablen wurden in die Modelle die Chlorpromazindosis sowie die Gesamtsymptomatik (SAPS+SANS) ohne die jeweils interessierende Symptomausprägung (Ich-Störungen oder akustische Halluzinationen) aufgenommen. Da die Gruppen sich nicht in Alter und Geschlecht unterschieden wurde darauf verzichtet diese als Kontrollvariablen mit einzubeziehen. Die Ergebnisse wurden nach small volume correction mithilfe bereits beschriebener anatomischer Masken der ROIs mit einem Selektionsschwellenwert von  $p < .001$  (unkorrigiert) mit einer Mindestclustergröße von 10 Voxeln berichtet.

## **2.2 Studie ConSens – Die Untersuchung des Zusammenhangs von manuell-visueller**

### **Selbstüberwachung und Handlungskontrolle mit der Ausprägung von Zwangshandlungen**

Die Studie zur Untersuchung manuell-visueller und exekutiver Kontrollfunktionen bei Patienten mit Zwangsstörung wurde in Kooperation mit dem Psychologischen Institut der Universität Heidelberg durchgeführt. Ein positives Ethikvotum zur Untersuchungen von Menschen wurde durch die Ethikkommission der Fakultät für Verhaltens- und Empirische Kulturwissenschaften der Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg erteilt. Die Probanden erhielten für ihre Teilnahme eine Probandenvergütung von 20 Euro. Zur Untersuchung von Unterschieden zwischen Patienten mit Zwangsstörung und gesunden Probanden wurde ein quasi-experimentelles Design verwendet.

#### **2.2.1 Stichprobe**

In die Studie ConSens wurden 15 Patienten (9 weiblich, 6 männlich) im Alter von 18 bis 32 Jahren mit einer Zwangsstörung mit vorwiegend Zwangshandlungen (DSM-IV: 300.3, ICD-10: F42.1) eingeschlossen. Die Rekrutierung erfolgte auf den Stationen der Klinik für Allgemeine Psychiatrie des Universitätsklinikums Heidelberg.

Die Kontrollgruppe bestand aus 15 gesunden Kontrollprobanden, die fallweise zu den gemessenen Patienten nach Geschlecht und Alter ( $\pm 3$  Jahre) gematcht wurden. Die Probanden wurden über die Veröffentlichung von Probandengesuchen und über persönliche Ansprache rekrutiert.

Allgemeines Einschlusskriterium für die Patienten- und Kontrollgruppe war ein Alter zwischen 18 und 40 Jahren. Allgemeine Ausschlusskriterien waren psychische Störungen außer der für die Patientengruppe genannten, aktueller Substanzmissbrauch, neurologische Störungen wie Schädelhirntrauma oder Epilepsie; schwere somatische Beeinträchtigungen, Sehbehinderungen, Intelligenzquotient unter 85 oder eine aktuelle Medikation mit Sedativa oder anderen bewusstseinsbeeinflussenden Medikamenten.

#### **2.2.2 Studienablauf**

Die Studie umfasste drei Termine, ein Vorgespräch zur Aufklärung über den Studienablauf sowie einen Diagnostik- und einen Untersuchungstermin. Diese beinhalteten die Abklärung der Diagnose, die Erfassung der Ausprägung der Zwangssymptomatik, sowie die Durchführung von zwei experimentellen Paradigmen am Computer. Anhand von Fragebögen wurden zusätzliche diagnostische Informationen eingeholt. Das Ausfüllen der Fragebögen (ausgenommen des SKID-II Fragebogens, der bis zum ersten Untersuchungstermin ausgefüllt werden sollte) erfolgte innerhalb einer Woche vor oder nach der Durchführung der experimentellen Paradigmen. Der Ablauf ist in Abb. 9 grafisch dargestellt.



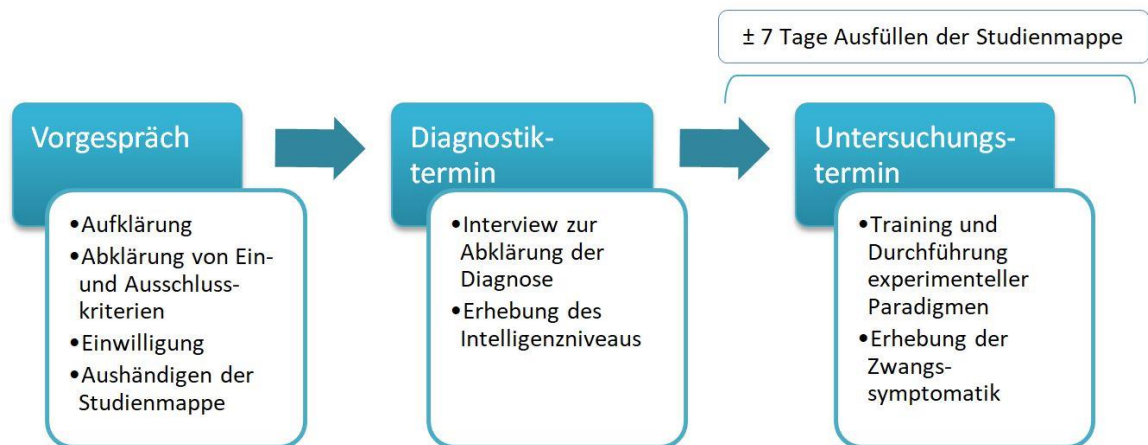


Abb. 9: Schematische Darstellung des zeitlichen Ablaufs der ConSens-Studie

### 2.2.2.1 Vorgespräch

Im Vorgespräch wurden die Teilnehmer ausführlich mündlich und schriftlich über die Untersuchung informiert. Nach der schriftlichen Einwilligung erfolgten die Pseudonymisierung, Terminabsprache und die Übergabe einer Studienmappe mit Fragebögen zur ausführlichen Erfassung aktueller Symptome.

Die Studienmappe enthielt einen Anamnesebogen (Alter, Bildungsstand), den SKID-II Fragebogen zum Screening einer möglichen Achse-II-Störung (Wittchen et al. 1997) und zwei Fragebögen zur Erfassung allgemeiner und depressiver Symptome: das Brief Symptom Inventory (Franke 2000) und das Beck Depressions-Inventar Revision (Hautzinger et al. 2006). Die Patienten erhielten zur Erfassung ihrer Zwangssymptome zusätzlich die deutsche revidierte Version des Obsessive-Compulsive Inventory - OCI-R (Gönner et al. 2009).

### 2.2.2.2 Diagnostiktermin

Dieser Termin beinhaltete die Sicherung der Diagnosen aus dem Bereich psychischer Störungen und Persönlichkeitsstörungen mit dem Strukturierten Klinischen Interview für DSM-IV SKID-I und SKID-II (Wittchen et al. 1997). Das SKID-II Interview wurde nur durchgeführt, wenn der Cut-Off-Wert für eine oder mehrere Persönlichkeitsstörungen im entsprechenden SKID-II Screening-Fragebogen erreicht wurde. Die Sicherstellung des erforderlichen Intelligenzniveaus (mindestens 85) erfolgte mit dem Mehrfachwahl-Wortschatz-Intelligenztest (Lehrl 2005).

### 2.2.2.3 Untersuchungstermin

Bei diesem Termin wurden je ein experimentelles Paradigma zur Messung der manuell-visuellen Selbstüberwachung und der Response Inhibition (Go/NoGo) eingesetzt. Vor der Durchführung des jeweiligen Paradigmas wurde die Aufgabe ausführlich erklärt und in zwei Trainingseinheiten mit dem Probanden geübt. Anhand der Performanz im Training wurde zudem überprüft, ob der

Proband die Instruktionen verstanden hat. Begonnen wurde mit dem Go/NoGo Paradigma, das inklusive Lerndurchgängen knapp 24 Minuten dauerte. Im Anschluss erfolgte nach einer kurzen Pause das Training und die eigentliche Durchführung des manuell-visuellen Selbstüberwachungs-Paradigmas. Das zweite Paradigma nahm insgesamt ca. 20 Minuten in Anspruch.

Nach der Durchführung der experimentellen Paradigmen erfolgte in der Patientengruppe die Erhebung der aktuellen Ausprägung der Zwangssymptomatik via Y-BOCS Interview (Hand und Büttner-Westphal 1991).

#### **2.2.2.4 Studienmappe**

Die Teilnehmer wurden darüber aufgeklärt, dass sie die Fragebögen der Studienmappe, die ihnen nach Einwilligung übergeben wurde, innerhalb von sieben Tagen vor oder nach dem Untersuchungstermin ausgefüllt abgeben sollen. Ausgenommen davon war der SKID-II Fragebogen, der bis zum ersten Diagnostiktermin bearbeitet werden sollte.

### **2.2.3 Experimentelle Paradigmen und Messinstrumente**

#### **2.2.3.1 Experimentelle Paradigmen**

##### Manuell-visuelles Selbstüberwachungs-Paradigma (MV)

Zur Messung der manuell-visuellen Selbstüberwachung wurde eine modifizierte Version des bereits unter 2.1.3.1 vorgestellten Paradigmas verwendet. Da das Experiment nicht im MRT durchgeführt wurde, wurde auf eine motorische Kontrollbedingung verzichtet und ausschließlich Experimentalbedingungen I und II (S+I0, S+I+) als Abfolge eingesetzt. Darüber hinaus wurde eine Erweiterung zur Testung von Auswirkungen unterschiedlicher Auslastung des manuell-visuellen Selbstüberwachungssystems integriert, indem zwei unterschiedlichen Geschwindigkeiten vorgegeben wurden, in denen sich die Straße von unten nach oben durch das Bild bewegte. Entsprechend beinhaltete das Paradigma vier unterschiedliche Bedingungen kombiniert aus:

- Schwierigkeitsgrade Geschwindigkeit: langsam (Lo) vs. schnell (Hi)
- Computereingriff: Selbststeuerung ohne Eingriffe mit Instruktion Computereingriffe zu detektieren (S+I0) vs. Fremdsteuerung, der Computer übernimmt zeitweise die Steuerung über das Auto (S+I+)

Das Experiment bestand aus zwei Durchgängen von etwa siebeneinhalb Minuten, die durch eine Pause von drei Minuten unterbrochen waren. Jeder Durchgang beinhaltete 18 Intervalle unterschiedlicher Bedingungen von durchschnittlich 18 Sekunden Länge, die jeweils durch eine Pause von 3 Sekunden getrennt waren. Die Bedingungen wurden pseudorandomisiert präsentiert, wobei niemals drei Blöcke der gleichen Bedingung aufeinander folgten. Sechs Blöcke einer Geschwindigkeitsstufe beinhalteten jeweils drei Inkongruenzevents, in drei Blöcken jeder Geschwindigkeitsstufe griff der Computer nicht ein (3x S+I0Lo, 3x S+I0Hi, 6x S+I+Lo, 6x S+I+Hi).

Da es für den Probanden keine unterschiedlichen Instruktionen gab, wurden anders als im MRT-Versuch (2.1.3.1) während des Fahrens auch keine Überschriften am oberen Bildschirmrand eingeblendet. Nur die Pausen zwischen den Blöcken wurden analog zum MRT-Versuch durch das Wort „PAUSE“ angezeigt.

Die Bedienung entsprach der unter 2.1.3.1 beschriebenen, wobei die Tastatur des Laptops anstatt des Response Pads verwendet wurde. Der Proband steuerte die Bewegungsrichtung des Autos mit den Zeigefingern mit den Tasten „s“ und „ö“. Die Detektion einer Inkongruenz zeigte er mit dem Druck der Leertaste mit dem Daumen an.

### Training

Dem Versuch gingen zwei Trainingsphasen voraus. Die erste Trainingseinheit diente dazu die Steuerung des Autos zu trainieren. Sie war so aufgebaut, wie das Experiment selbst, bestand aber nur aus sechs Blöcken (3x S0I0Lo, 3x S0I0Hi) ohne Computereingriff. Um zu gewährleisten, dass die Probanden die Ausführung der motorischen Grundaufgabe ausreichend beherrschen, wurde das Training so lange durchlaufen bis ein festgesetzter Grenzwert, berechnet durch die Abweichungen von der Straße (arbiträr 8 Pixel pro Bildwiederholung), unterschritten wurde.

In der zweiten Trainingsphase wurde die Detektion der Computereingriffe geübt. Sie bestand ebenfalls aus sechs Blöcken (3x S+I+Lo, 3x S+I+Hi). Als Hilfestellung verfärbte sich das Auto in diesem Training während des Computereingriffs von grün zu gelb.

### Response Inhibition (RI) - Go/NoGo Paradigma

Zur Messung von Response Inhibition wurde ein Go/NoGo Paradigma verwendet, das bereits in zahlreichen Studien zur Messung der Response Inhibition eingesetzt wurde (Rentrop et al. 2011; Walther et al. 2010).

Aufgabe der Teilnehmer war es auf vorher definierte Zielreize, sog. Go-Stimuli, mit einem Tastendruck des rechten Zeigefingers zu reagieren und nach Distraktoren (NoGo-Stimuli) eine Reaktion zu unterlassen. Sie wurden instruiert so schnell und akkurat wie möglich auf die Go-Stimuli zu reagieren. Als Stimuli wurden ein schwarzer Kreis und ein schwarzes Quadrat von gleicher Größe verwendet, die auf einem Bildschirm vor weißem Hintergrund präsentiert wurden.

Das Paradigma bestand aus zwei Durchgängen. Zur Erholung zwischen den Durchgängen war eine Pause von drei Minuten vorgesehen. Ein einzelner Durchgang umfasste acht Blöcke mit jeweils 40 Stimuli. Die Blöcke unterschieden sich in ihrem Verhältnis von Go- und NoGo-Stimuli. In einem Go-Block (G) waren 20% der Stimuli Go-Stimuli (selten) und 80% entsprechend NoGo-Stimuli. Ein NoGo-Block (N) bestand aus dem umgekehrten Verhältnis von Zielreizen und Distraktoren (NoGo-Stimulus: 20%, Go-Stimulus: 80% (häufig)). Hierbei führt die hohe Auftretenswahrscheinlichkeit des Zielreizes zu einer starken Reaktionsneigung. Entsprechend muss bei

NoGo-Stimuli in NoGo-Blöcken die Reaktion unterdrückt werden (Inhibition). Abb. 10 stellt den Versuchsablauf grafisch dar.

Go- und NoGo-Blöcke wurden wechselweise mit unterschiedlichen Zielreizen (Kreis oder Quadrat) und in zwei unterschiedlichen Reihenfolgen dargeboten (GNGNNGNG oder NGNGGNGN). Die

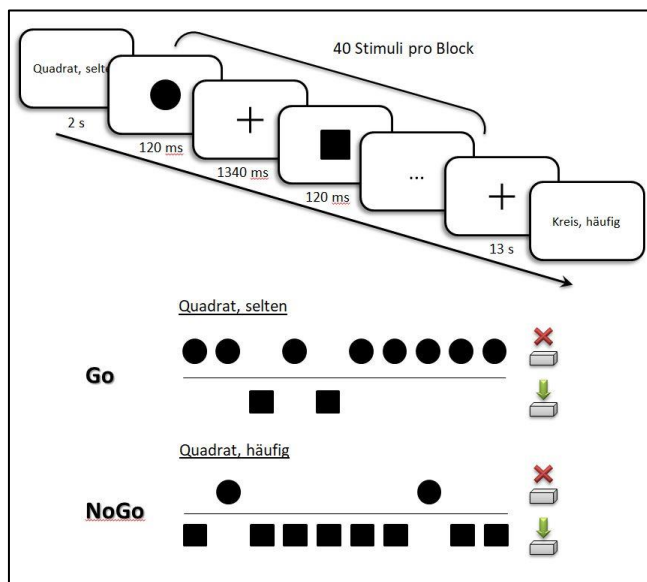


Abb. 10: Darstellung des Aufbaus des Go/NoGo Paradigmas in Anlehnung an Rentrop et al. 2011. Oben Abfolge der Instruktionen, Stimuli und Fixationskreuze mit Angabe der Präsentationszeiten. Unten beispielhafte Verteilung der Stimuli in Go und NoGo Blöcken (Quadrat = Go-Stimulus).

Reihenfolge der Go- und NoGo-Stimuli innerhalb eines Blocks wurde pseudorandomisiert mit der Bedingung, dass der erste Stimulus eines Blocks ein häufiger Stimulus (80%) war und nicht mehr als zwei seltene Stimuli (20%) unmittelbar aufeinander folgten. Dementsprechend startete beispielsweise ein Go-Block mit einem Distraktor, ein NoGo-Block mit dem Zielreiz. Vor jedem Block wurde 2 Sekunden lang eine kurze Instruktion angezeigt, die den Zielreiz und dessen Häufigkeit angab (z.B. „Quadrat, häufig“ oder „Kreis, selten“). Nach jedem Block folgte eine kurze Erholungsphase von 13 Sekunden, in der ein Fixationskreuz präsentiert

wurde. Jeder Stimulus erschien für 120 Millisekunden, gefolgt von der Präsentation eines Fixationskreuzes für 1340 Millisekunden, während der ggf. eine Reaktion erfolgen konnte.

### Training

Die korrekte Ausführung der Go/NoGo-Aufgabe wurde mit den Probanden in zwei Trainingseinheiten von knapp einer halben Minute (ohne Instruktionen) geübt. Vor jeder Einheit wurden standardisierte Instruktionen präsentiert, die die Probanden in selbstgewähltem Tempo bearbeiten konnten. Zudem hatten die Probanden die Möglichkeit bei Unklarheiten Fragen zu stellen. Die erste Einheit beinhaltete das Training der Go-Bedingung, die zweite Einheit das Training der NoGo-Bedingung. Die Trainingseinheiten bestanden aus jeweils 20 Stimuli. Am Ende der Trainingseinheit erfolgte eine Rückmeldung über die Korrektheit der Antworten.

### **2.2.3.2 Klinische Interviews**

#### Strukturiertes Klinisches Interview für DSM-IV (SKID-I und SKID-II)

Zur Sicherung der Diagnose und Ausschluss einer Persönlichkeitsstörung wurden SKID-I und II durchgeführt (Wittchen et al. 1997). Das SKID-I Interview wurde bereits unter Punkt 2.1.3.4 beschrieben. Der SKID-II besteht aus einem Fragebogen und einem Interview. Der Fragebogen wird als Screeninginstrument für zwölf Persönlichkeitsstörungen des DSM-IV Systems verwendet. Wird ein Cut-Off Wert im Fragebogen überschritten, wird das Interview durchgeführt. Die Retest-Reliabilität wird mit gut bis sehr gut bewertet, die Validität kann als gesichert angesehen werden.

Zur Messung der Ausprägung der Zwangssymptomatik wurden ein Interview und ein Fragebogen verwendet. Für die Fragestellung der Studie waren insbesondere die Werte für Zwangshandlungen von Interesse:

#### Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale (Y-BOCS)

Die Y-BOCS (deutsche Fassung von Hand und Büttner-Westphal 1991) ist ein halbstrukturiertes Interview zur globalen Einschätzung des Schweregrads von Denk- und Handlungszwängen innerhalb der letzten Woche unabhängig von einzelnen Symptomdimensionen. Im Vorfeld des Interviews werden anhand einer Symptomcheckliste die Hauptsymptome der Zwangssymptomatik erhoben. Das Interview umfasst 16 5-stufige Items (z.B. 0 = keine Beeinträchtigung bis 4 = extreme Beeinträchtigung), auf drei weiteren Items kann der Gesamtschweregrad, die Gesamtverbesserung und die Reliabilität der Angaben eingeschätzt werden. Die Werte der Items können zu zwei Scores für Gedanken- und Handlungszwänge zusammengefasst werden, die Summe dieser bildet wiederum den Gesamtscore. Die Reliabilität des Verfahrens kann als gut bis sehr gut beurteilt werden (Interne Konsistenz .80, Interraterreliabilität zwischen .74 und .97), sie verfügt zudem über eine gute konvergente Validität.

### **2.2.3.3 Fragebögen und Testverfahren**

#### Revidierte Version des Obsessive-Compulsive Inventory (OCI-R)

Das OCI-R (Gönner et al. 2009) ist ein Selbstbeurteilungsinstrument zur Erfassung der Schwere von Zwangssymptomen auf den sechs Dimensionen „Waschen“, „Kontrollieren“, „Ordnen“, „Zwangsgedanken“, „Horten“, „gedankliches Neutralisieren“. Es besteht aus 18 Items, deren Stärke und damit einhergehende Beeinträchtigungen im letzten Monat auf einer fünfstufigen Antwortskala (0 = „gar nicht“ bis 4 = „sehr stark“) beurteilt werden sollen. Die Objektivität kann als gegeben angesehen werden. Es wurden gute interne Konsistenzen (Cronbachs Alpha) für den Gesamtwert (.81) wie auch die Subskalen (.73) berichtet. Die Retest-Reliabilität für zwei Wochen liegt zwischen .74 bis .91 und kann damit als befriedigend bis sehr gut bewertet werden. Es liegen sehr gute Befunde zur konvergenten und diskriminanten Validität vor.

Neben dem Gesamtwert gingen zudem die Unterskalen „Waschen“ und „Kontrollieren“ in die Berechnungen der Studie ein.

Zur Messung der allgemeinen psychischen Symptome und insbesondere depressiven Symptomatik kamen zwei Selbstbeurteilungsverfahren zum Einsatz:

#### Brief Symptom Inventory (BSI)

Das BSI (deutsche Fassung von Franke 2000) erfasst die subjektiv empfundene Beeinträchtigung durch körperliche und psychische Symptome innerhalb der letzten sieben Tage. Die Beschwerden werden anhand von 53 Items auf einer 5-stufigen Antwortskala (0 = „überhaupt nicht“ bis 4 = „sehr stark“) eingeschätzt. Diese werden in neun verschiedenen Skalen zusammengefasst: „Somatisierung“, „Zwanghaftigkeit“, „Unsicherheit im Sozialkontakt“, „Depressivität“, „Ängstlichkeit“, „Aggressivität/Feindseligkeit“, „phobische Angst“, „paranoides Denken“ und „Psychotizismus“. Zudem können drei globale Kennwerte errechnet werden: Global Severity Index (GSI; die grundsätzliche psychische Belastung), Positive Symptom Distress Index (PSDI; Intensität der Antworten) und Positiver Symptom Total (PST; Anzahl der Symptome, bei denen eine Belastung vorliegt). Die Durchführungs-, Auswertungs- und Interpretationsobjektivität ist gegeben. Die interne Konsistenz (Cronbachs Alpha) des globalen Kennwertes GSI liegt zwischen .92 und .96 in verschiedenen Stichproben und kann damit als sehr hoch bewertet werden. Die Retestreliaibilität innerhalb einer Woche wird zwischen .73 und .93 angegeben. Die konvergente und diskriminante Validität gilt als belegt.

#### Beck-Depressions-Inventars (BDI-II)

Das BDI-II (Hautzinger et al. 2006) dient zur Erfassung der Schwere depressiver Beschwerden in den letzten zwei Wochen. Es ist ein Selbstbeurteilungsinstrument und umfasst 21 Items mit einer 4-stufigen Antwortskala. Die Objektivität hinsichtlich Durchführung und Interpretation ist gegeben. Die interne Konsistenz (Cronbachs Alpha) liegt zwischen .89 und .93 je nach Stichprobe, die Retestreliaibilität beträgt 0,78. Es kann daher von einer befriedigenden bis sehr guten Reliaibilität ausgegangen werden. Die konvergente Validität wird als gesichert betrachtet, bzgl. der Kriteriumsvalidität ist die Abgrenzung zu Ängsten und Lebensqualität als schwierig zu bewerten.

Zur Überprüfung des Ausschlusskriteriums Intelligenzquotient unter 85 wurde folgender Test eingesetzt:

#### Mehrfachwahl-Wortschatz-Intelligenztest (MWT-B)

Der MWT-B (Lehrl 2005) ist ein Instrument zur Abschätzung des allgemeinen Intelligenzniveaus. Es besteht aus 37 Items, die nach aufsteigendem Schwierigkeitsgrad geordnet sind. Die Aufgabe der Testperson ist es aus fünf Worten den Begriff zu finden, der tatsächlich existiert. Zur Bestimmung des geschätzten IQs wird die Anzahl der richtig markierten Worte mit einer Vergleichsstichprobe

verglichen. Durchführungs- und Auswertungsobjektivität ist gegeben. Der Test verfügt über eine hohe konvergente Validität zwischen .71 und .81. Die Retest-Reliabilität von .87 nach 14 Monaten kann als gut bewertet werden.

## **2.2.4 Auswertung**

### **2.2.4.1 Auswertung der Paradigmen via Signalentdeckungstheorie**

Zur Analyse der Performanz in den Aufgaben zur Reaktionsinhibition (Go/NoGo) und manuell-visuellen Selbstüberwachung (MV) wurde die Signalentdeckungstheorie (SDT) genutzt (Green und Swets 1966; Stanislaw und Todorov 1999). Diese teilt die Reaktionen auf einen Stimulus in eine von vier Kategorien ein: Treffer/Hit (Stimulus vorhanden und detektiert), Verpasser/Miss (Stimulus vorhanden, nicht detektiert), korrekte Zurückweisung („CR“; Stimulus nicht vorhanden, nicht detektiert) und falscher Alarm („FA“; Stimulus nicht vorhanden, aber als detektiert angegeben). Die Detektionsleistung wird anhand des Sensitivitätsmaßes  $d'$  beschrieben, das sich aus den Raten für Hit und FA berechnet.  $d'$  ist ein Maß für die Fähigkeit einen Stimulus von einem anderen bzw. von Hintergrundrauschen zu unterscheiden. Die Berechnungsformel ist in Abschnitt 2.1.4.1 angegeben. Aufgrund von möglichen Detektionsraten von eins und null, die in der ursprünglichen Formel zu keinem Ergebnis führen, wurde zur Berechnung der Maße die Korrektur von Hautus (Hautus 1995) angewendet.

Beim Go/NoGo Paradigma wurde die Reaktion des Probanden innerhalb der 1340 ms nach Präsentation des Stimulus als Antwort gewertet und einer der vier oben beschriebenen Kategorien zugeordnet. Die Ausprägung der Fähigkeit zur Reaktionsinhibition wurde anhand der Rate falscher Alarmer der NoGo Bedingung gemessen.

Beim manuell-visuellen Selbstüberwachungs-Paradigma wurde ein Tastendruck innerhalb eines Computereingriffs (erste Lenkbewegung des Computers bis 1500 ms nach der letzten Lenkbewegung) als Hit gewertet, wenn der Computereingriff detektierbar war. Ein Computereingriff galt als detektierbar, wenn zwischen dem Tastendruck und der Bewegung des Computers mindestens 100 Millisekunden Zeitversatz bestand oder die Richtung des Tastendrucks nicht mit der Richtung der gleichzeitigen Lenkbewegung des Computers übereinstimmte. Zur Berechnung der Anzahl möglicher CR wurde die Gesamtzeit des Paradigmas ohne Pausen und Computereingriffe in Anlehnung an deren Dauer ebenfalls in Abschnitte von 1,5 Sekunden zerlegt. Erfolgte in einem dieser Abschnitte ein Tastendruck wurde dieser als FA gewertet und entsprechend die Anzahl von CR reduziert. Die Reaktionszeit der Detektion wurde ab dem Zeitpunkt des ersten detektierbaren Computereingriffs berechnet. Zur Kontrolle der Durchführung des Paradigmas wurde darüber hinaus die Anzahl der Tastendrucke zum Lenken des Autos erfasst und das Ausmaß der Abweichungen des Autos von der Straße berechnet.

### 2.2.4.2 Statistische Auswertung

Die statistische Datenauswertung erfolgte mit Hilfe des Statistikprogramms SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) für Windows, Version 21.0.

Im ersten Schritt wurde die Qualität der Daten überprüft. Durch explorative Datenanalyse und Erstellung von Boxplots erfolgte die Identifikation von Ausreißern und extremen Werten. Zur Sicherstellung der instruktionsgemäßen Ausführung der Paradigmen wurden folgende Datensätze aus den Auswertungen ausgeschlossen: Beim manuell-visuellen Paradigma wurden bei vier Versuchspersonen, zwei Patienten und zwei gesunden Probanden, auffällige Werte identifiziert. Zwei Patienten und ein gesunder Proband wiesen Hit-Raten unter 25 Prozent auf. Ein gesunder Proband erreichte einen extremen Wert bei den Lenkbewegungen. Die Gruppengrößen beliefen sich nach Ausschluss dieser auf 13 Patienten (7 weiblich, 6 männlich) und 13 gesunde Probanden (8 weiblich, 5 männlich). Beim Go/NoGo-Paradigma wurden ebenfalls bei vier Versuchspersonen, zwei Patienten und zwei gesunden Probanden, auffällige Werte identifiziert. Alle wiesen FA-Raten über 50% auf und wurden aus den folgenden Berechnungen ausgeschlossen. Die Gruppengrößen beliefen sich nach Ausschluss auf 13 Patienten (8 weiblich, 5 männlich) und 13 gesunde Probanden (7 weiblich, 6 männlich). Im zweiten Schritt wurden die Datensätze auf Normalverteilung (Shapiro-Wilk-Test) und Varianzgleichheit (Levene-Test) getestet.

MV: Zur Auswertung von Gruppenunterschieden in der Detektionsleistung sowie der Reaktionszeiten auf Treffer vor dem Hintergrund unterschiedlicher Schwierigkeitsgrade (Geschwindigkeit) wurde eine ANOVA mit Messwiederholungen berechnet. Aufgrund einer gerichteten Hypothese wurde der Unterschied in der Detektionsleistung einseitig getestet. Zur Überprüfung des signifikanten Gruppenunterschieds in  $d'$  bei bestehenden Unterschieden zwischen den Gruppen in der Ausführung des Paradigmas (Lenkbewegungen), wurden die Patienten mit den gesunden Probanden nach der Anzahl der Lenkbewegungen gematcht. In der Folge entstanden Gruppen von acht Patienten und acht zugeordneten gesunden Kontrollen.

Go/NoGo: Aufgrund von nicht normalverteilter Daten und uneinheitlicher Varianzen wurden zur Überprüfung von Gruppenunterschieden je nach Verteilung t-Tests bei unabhängigen Stichproben oder Mann-Whitney-U Tests durchgeführt. Die Hypothesentestung erfolgte einseitig aufgrund einer angenommenen Richtung die Rate falscher Alarme betreffend.

Zur Prüfung der Zusammenhänge zwischen der Detektionsleistung  $d'$  und Zwangssymptomen gemessen mit der Y-BOCS und dem OCI-R im MV-Paradigma wurden Partialkorrelationen berechnet, da der BDI-Wert signifikant mit  $d'$  assoziiert war. Zur Vorbeugung einer Alphafehler-Kumulierung bei multiplen Testungen wurden die Ergebnisse nach Bonferroni-Holm-Prozedur korrigiert (Holm 1979). Bei der Berechnung der Zusammenhänge mit FA Rate im Go/NoGo Paradigma wurde der Spearman-Rho Korrelationskoeffizient verwendet, da die FA-Rate nicht die Voraussetzung der Normalverteilung erfüllte. Bei Zusammenhängen mit  $d'$  wurden zur Kontrolle des Einflusses des BDI-Wertes Partialkorrelationen (einseitige Testung) berechnet. Zur



Berechnung des Zusammenhangs zwischen den Paradigmen wurden Korrelationen nach Pearson zwischen den Sensitivitätsindices des MV-Paradigmas  $d'_{Lo}$  und  $d'_{Hi}$  und dem Sensitivitätsindex  $d'$  der NoGo Bedingung getrennt für beide Gruppen berechnet.

Zur Überprüfung der explorativen Annahme von Unterschieden zwischen Subtypen von Zwängen wurde eine einfaktorielle Varianzanalyse durchgeführt. Die Unterteilung der Gruppen erfolgte in Anlehnung an das Vorgehen von Nedeljkovic et al. (Nedeljkovic et al. 2009) anhand der angegebenen Hauptsymptome der Zwangssymptomatik in der Y-BOCS, die zusätzlich mit den Werten in den Skalen „Kontrollieren“ und „Waschen“ des OCI-R abgeglichen wurden. Drei Untergruppen wurden separat für jedes Paradigma gebildet werden (MV: Patienten mit Hauptsymptom Waschzwang ( $N = 3$ ), Kontrollzwang ( $N = 4$ ), Wasch- und Kontrollzwänge gemischt ( $N = 5$ ); Go/NoGo: Waschzwang ( $N = 3$ ), Kontrollzwang ( $N = 5$ ), Wasch- und Kontrollzwänge gemischt ( $N = 4$ )). Die Voraussetzungen (Normalverteilung, Varianzgleichzeit) für eine ANOVA wurden mittels Shapiro-Wilk- und Levene-Test überprüft. Darüber hinaus wurde getestet, ob die Gruppen sich maßgeblich in den grundlegenden Charakteristika wie Alter, Schulabschluss und Intelligenzniveau sowie in der Durchführung der Paradigmen (Lenkbewegungen und -fehler) unterscheiden. Diesbezüglich konnten keine signifikanten Unterschiede festgestellt werden. Aufgrund der unterschiedlichen Gruppengrößen wurde der Test von Gabriel als Post-Hoc-Testverfahren eingesetzt.

## 3 ERGEBNISSE

### 3.1 Studie PreSens: Störung der prädiktiven sensomotorischen Selbstüberwachung bei schizophrenen Psychosen

#### 3.1.1 Charakteristika der Stichproben

Nach Ausschluss von Datensätzen, die den Kriterien einer instruktionsgemäßen Ausführung der Paradigmen nicht genügten, umfasste die Stichprobe für das manuell-visuelle Paradigma (MV) 18 Datensätze (2 weiblich, 16 männlich) jeweils für Patienten und gesunde Kontrollen. Die Stichprobe des verbal-auditiven Paradigmas (VA) beinhaltete jeweils 17 Datensätze (4 weiblich, 13 männlich).

Beim Vergleich der allgemeinen Charakteristika der Gruppen der MV Stichprobe zeigten sich keine Unterschiede zwischen Patienten mit Schizophrenie (SZ) und der gematchten gesunden Kontrollgruppe (KG) in Bezug auf die Merkmale Alter (SZ:  $M = 28,1$ ,  $SD = 6,5$ ; KG:  $M = 28,1$ ,  $SD = 5,9$ ;  $t(34) = -0,0$ ,  $p = 1,0$ ) und Schulabschluss (SZ:  $M = 2,8$ ,  $SD = 1,2$ ; KG:  $M = 3,2$ ,  $SD = 1,1$ ;  $U = 132$ ,  $z = -1,04$ ,  $p = .36$ ). Auch die Gruppen des VA Paradigmas waren vergleichbar bzgl. Alter (SZ:  $M = 28,1$ ,  $SD = 6,6$ ; KG:  $M = 28,8$ ,  $SD = 6,6$ ;  $t(32) = -0,29$ ,  $p = .78$ ) und Schulabschluss (SZ:  $M = 2,7$ ,  $SD = 1,3$ ; KG:  $M = 3,2$ ,  $SD = 1,2$ ;  $U = 112,5$ ,  $z = -1,21$ ,  $p = .27$ ). In Bezug auf die klinischen Charakteristika der Gruppe der Schizophrenie-Patienten lässt sich für die Gesamtstichprobe ( $N = 20$ ) berichten, dass die Probanden im Schnitt sechs Jahre erkrankt waren. Von den 20 Patienten erhielten drei keine regelmäßige Medikation. Die durchschnittliche Dosis der Medikation pro Tag umgerechnet in Chlorpromazinäquivalente lag bei  $M = 555,64$  ( $SD = 457,36$ ) und reichte von null bis 1400. Eine Übersicht über die allgemeinen und klinischen Charakteristika der einzelnen Patienten wie auch deren Medikation findet sich im Anhang.

Die Symptome in der Kategorie Halluzinationen erreichten sowohl im AMDP-Interview wie auch in der SAPS durchschnittlich leichte bis mittlere Ausprägungen. 14 Patienten der Gesamtstichprobe berichteten von akustischen Halluzinationen in unterschiedlichen Ausprägungen und 10 Patienten von taktilen Halluzinationen. Einzige Ausnahme war die Ausprägung visueller/optischer Halluzinationen, die im Durchschnitt niedriger als 1, d.h. „leicht“ oder „fraglich“ ausfiel und von denen nur vier Patienten insgesamt berichteten. Die Ausprägung von Ich-Störungen in der Gesamtstichprobe gemittelt für die einzelnen Items, die in die gebildeten Summenscores eingingen, fiel ebenfalls niedriger als 1 aus. Allerdings berichteten 10 Patienten von solchen Symptomen. Mittelwerte und Standardabweichungen inklusive der minimalen und maximalen Ausprägungen in der Stichprobe aufgeschlüsselt für AMDP und SAPS können Tab. 2 entnommen werden.

Neben den Symptomen wurden auch die Ausprägungen von Bewegungsstörungen erfasst. Sowohl extrapyramidalen Bewegungsstörungen gemessen mit der SAS als auch Dyskinesien gemessen mit der AIMS waren nur in geringem Maße vorhanden und wurden deshalb bei den weiteren Auswertungen vernachlässigt.

Tab. 2: Klinische Charakteristika (Mittelwert und Standardabweichung, minimale und maximale Ausprägung) der Stichprobe der Schizophrenie-Patienten ( $N = 20$ ). Aufgeführte Summenwerte für die Ausprägung akustischer Halluzinationen und Ich-Störungen im AMDP und der SAPS beinhalten die in Klammern aufgeführten Items.

	<i>M</i>	<i>SD</i>	<i>Min</i>	<i>Max</i>
Erkrankungsdauer in Jahren	6,11	5,54	0	15
Chlorpromazindosis	555,64	457,36	0	1400
Scale for Assessment of Positive Symptoms (SAPS)				
Gesamtwert	26,21	14,82	0	50
Akustische Halluzinationen (Items 1 bis 3)	5,60	4,77	0	15
Visuelle Halluzinationen (Item 6)	0,35	0,81	0	3
Taktile Halluzinationen (Item 4)	1,20	1,44	0	4
Ich-Störungen (Items 15 bis 19)	2,05	3,49	0	13
Scale for Assessment of Negative Symptoms (SANS)				
Gesamtwert	12,53	12,43	1	50
AMDP-System				
Stimmenhören (Item 48)	1,45	1,05	0	3
Optische Halluzinationen (Item 50)	0,16	0,50	0	2
Körperhalluzinationen (Item 51)	0,70	0,87	0	2
Ich-Störungen (Items 55 bis 58)	1,05	1,73	0	6
Gesamtwert extrapyramidale Störungen (SAS)	0,13	0,18	0	0,56
Gesamtwert Dyskinesie (AIMS)	0,02	0,07	0	0,30

### 3.1.2 Ergebnisse der Messung der sensomotorischen Selbstüberwachung auf Verhaltensebene

#### 3.1.2.1 Unterschiede in der sensomotorischen Selbstüberwachungsleistung

##### Manuell-visuelles Selbstüberwachungsparadigma (MV)

Es ließ sich weder ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen der Schizophrenie-Patienten und gesunden Probanden im Sensitivitätsindex  $d'$  ( $t(34) = -1,59$ ,  $p = .06$ , einseitige Testung) noch in den Reaktionszeiten für einen Treffer ( $t(34) = -0,43$ ,  $p = .34$ ) nachweisen. Es ist jedoch anzumerken, dass im Vergleich für  $d'$  der Unterschied mit  $p = .06$  nur knapp unterhalb der Signifikanzschwelle lag. Betrachtet man die Raten, die in die Berechnung von  $d'$  eingingen, zeigt sich, dass sich Schizophrenie-Patienten nicht von gesunden Kontrollen in der Trefferrate unterscheiden ( $U = 156,0$ ,  $z = -1,90$ ,  $p = .86$ ), aber eine um 4,8% signifikant höhere Rate falscher Alarme aufweisen ( $U = 73,5$ ,  $z = -2,81$ ,  $p = .004$ ). Dieser Unterschied bleibt auch nach Korrektur nach Bonferroni-Holm-Methode signifikant. Mittelwerte und Standardabweichungen der Detektionsleistung für die Gruppen der Patienten und gesunden Kontrollen können Tab. 3 entnommen werden. Darüber hinaus werden die Mittelwerte in Abb. 11 grafisch dargestellt.

In Bezug auf die Ausführung der Aufgabe zeigten sich keine Unterschiede zwischen den Gruppen in der Anzahl der Lenkbewegungen insgesamt (SZ:  $M = 1747,3$ ,  $SD = 379,0$ ; KG:  $M = 1623,1$ ,

$SD = 211,7$ ;  $t(26,7) = 1,21$ ,  $p = .24$ ), allerdings unterschieden sich die Gruppen in den Lenkfehlern, d.h. der befahrenen Fläche außerhalb der Straße. Patienten machten signifikant mehr Lenkfehler als gesunde Probanden (SZ:  $M = 12,1$ ,  $SD = 7,8$ ; KG:  $M = 5,3$ ,  $SD = 3,9$ ;  $U = 69$ ,  $z = -2,94$ ,  $p = .003$ ).

Aufgrund dieses Unterschieds wurde zusätzlich überprüft, ob die Lenkfehler mit der Detektionsleistung und den Reaktionszeiten in der Gruppe der Schizophrenie-Patienten zusammenhängen. Es zeigte sich, dass die Lenkfehler von beiden Leistungsmaßen unabhängig sind ( $d'$ :  $r_{\text{Hit}} = -.29$ ,  $p = .24$ ; Reaktionszeit Hit:  $r_{\text{Hit}} = -.10$ ,  $p = .69$ ; zweiseitig).

### Verbal-auditives Selbstüberwachungsparadigma

Im verbal-auditiven Paradigma zeigte sich ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen im Sensitivitätsindex  $d'$  ( $t(32) = -2,69$ ,  $p = .006$ , einseitige Testung) und in den Reaktionszeiten für einen Treffer ( $t(32) = 2,69$ ,  $p = .006$ , einseitige Testung). Patienten wiesen eine geringeren Sensitivitätsindex auf und höhere Reaktionszeiten. Betrachtet man die Raten, die in die Berechnung von  $d'$  eingehen, zeigt sich, dass Schizophrenie-Patienten bei nicht signifikant unterschiedlicher Trefferrate eine um 11,7% signifikant höhere Rate falscher Alarme aufweisen ( $U = 77,5$ ,  $z = -2,31$ ,  $p = .02$ ). Mittelwerte und Standardabweichungen der Detektionsmaße der Gruppen können Tab. 3 entnommen werden. Darüber hinaus werden die Mittelwerte in Abb. 11 grafisch dargestellt.

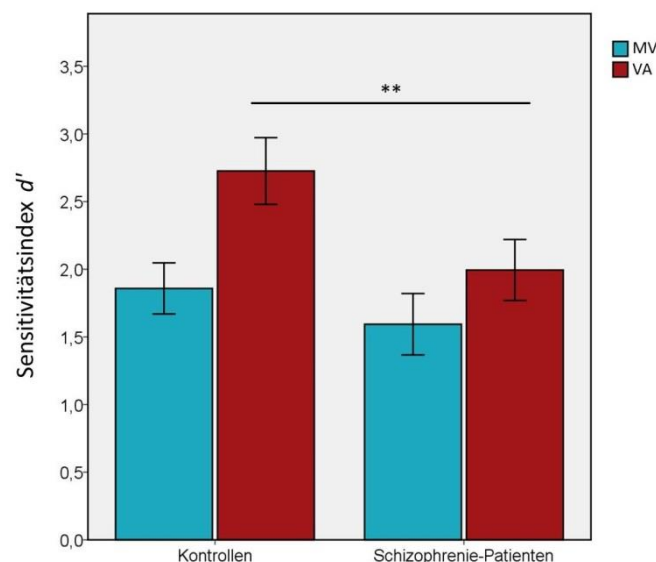


Abb. 11: Balkendiagramm zur Darstellung der Mittelwerte der Sensitivitätsindices  $d'$  für das manuell-visuelle (MV) und verbal-auditive (VA) Paradigma getrennt für Kontrollgruppe und die Gruppe der Schizophrenie-Patienten. Die Fehlerbalken stellen den Standardfehler dar. Die Asterisken \*\* weisen auf einen signifikanten Gruppenunterschied hin ( $p < .01$ ).

Tab. 3: Verhaltensdaten (Mittelwerte und Standardabweichungen) der Schizophrenie-Patienten und gesunden Kontrollen für die durchgeführten Paradigmen (Anzahl der Patienten und Kontrollen für MV: jeweils  $N=18$ ; VA: jeweils  $N=17$ ). In Klammern wird angegeben, welche Bedingungen in die Berechnung der Raten und des Sensitivitätsindex  $d'$  einbezogen wurden. Unterschiede wurden je nach Verteilung mit t-Test oder U-Test<sup>U</sup> berechnet und deren Signifikanzniveau  $p$  angegeben.

	Patienten		Kontrollen		$p$ (2-seitig)
	$M$	$SD$	$M$	$SD$	
<b>MV Paradigma (<math>N=18</math>)</b>					
Hit Rate % <sup>U</sup>	50,1	26,5	53,7	23,1	.86
FA Rate % <sup>U</sup>	9,1	6,1	4,3	2,6	.004
$d'$	1,44	0,90	1,86	0,66	.12
Reaktionszeit Hit [s]	1,23	0,26	1,27	0,28	.67
<b>VA Paradigma (<math>N=17</math>)</b>					
Hit Rate %	79,0	14,4	82,9	16,7	.23
FA Rate % <sup>U</sup>	17,4	17,9	5,7	6,3	.02
$d'$	2,03	0,82	2,83	0,92	.01
Reaktionszeit Hit [s]	0,97	0,17	0,82	0,16	.01

### 3.1.2.2 Modalitätsspezifische Zusammenhänge mit Symptomen

#### Zusammenhang zwischen der manuell-visuellen Selbstüberwachung und Ich-Störungen

Um den hypothetisch erwarteten Zusammenhang zwischen der sensomotorischen Selbstüberwachung in MV und Ich-Störungen zu untersuchen wurden Korrelationen zwischen  $d'$  und den Summenwerten für Ich-Störungen des AMDP und der SAPS berechnet. Es ergaben sich keine signifikanten negativen Korrelationen zwischen  $d'$  und der Ausprägungen von Ich-Störungen gemessen mit dem AMDP ( $r_{\text{Bisio}} = .07$ ,  $p = .40$ , einseitige Testung) oder der SAPS ( $r_{\text{Bisio}} = .09$ ,  $p = .36$ , einseitige Testung). Ebenso ließen sich keine Zusammenhänge zwischen der Ausprägung von Ich-Störungen und den Reaktionszeiten im MV Paradigma aufzeigen (AMDP:  $r_{\text{Bisio}} = .19$ ,  $p = .46$ ; SAPS:  $r_{\text{Bisio}} = .20$ ,  $p = .43$ ). Diese und weitere Korrelationskoeffizienten der Detektionsraten sind in der Korrelationsmatrix in Tab. 4 aufgeführt.

#### Zusammenhang zwischen der verbal-auditiven Selbstüberwachung und akustischen Halluzinationen

Die Prüfungen auf Korrelationen ergaben, dass die Ausprägung akustischer Halluzinationen im AMDP signifikant negativ mit dem Sensitivitätsindex  $d'$  von VA assoziiert war ( $r_{\text{Bisio}} = -.52$ ,  $p = .02$ , einseitige Testung). Die Korrelation von  $d'$  mit dem Summenwert akustischer Halluzinationen der SAPS verfehlte dagegen knapp die Signifikanzschwelle von  $p < .05$  ( $r = -.40$ ,  $p = .06$ , einseitige Testung). Der signifikante Zusammenhang mit dem AMDP blieb auch nach Bonferroni-Holm-Korrektur weiterhin signifikant. Es zeigten sich keine signifikanten Zusammenhänge zwischen der Symptomausprägung und den Reaktionszeiten (AMDP:  $r_{\text{Bisio}} = -.30$ ,  $p = .25$ ; SAPS:  $r = -.33$ ,  $p = .19$ ). Abb. 12 stellt die Zusammenhänge vergleichend als Streudiagramme dar.

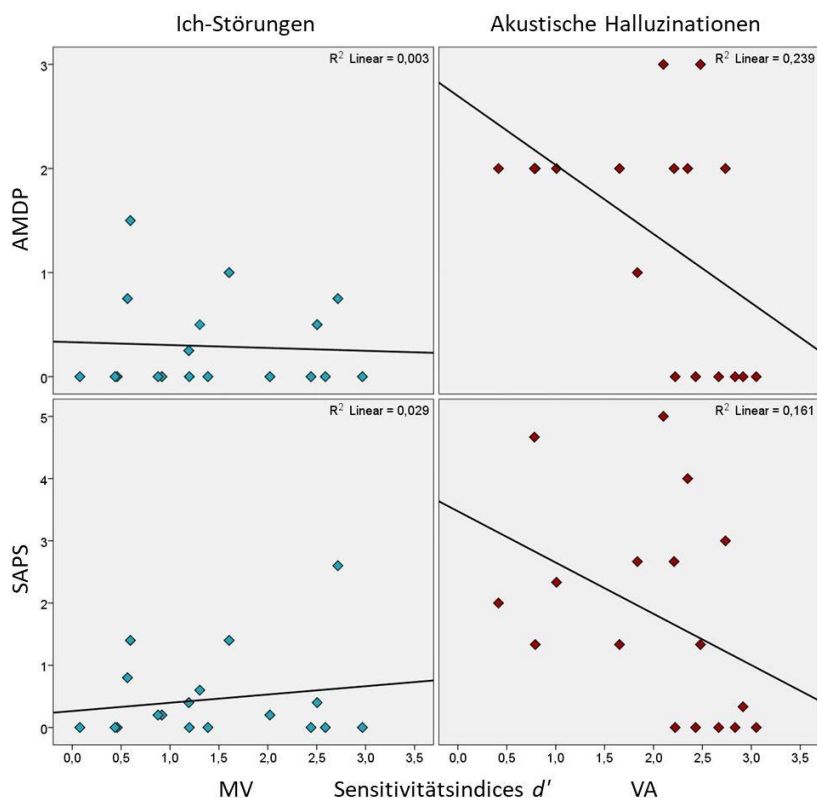


Abb. 12: Streudiagramme der Zusammenhänge zwischen den gemittelten Ausprägungen der Symptome Ich-Störungen (blau) und akustische Halluzinationen (rot) im AMDP und der SAPS und den Sensitivitätsindices  $d'$  der eingesetzten Paradigmen.

Tab. 4: Korrelationsmatrix mit Korrelationskoeffizienten  $r$  nach Spearman bzw. Pearson (kursiv dargestellt) und dazugehörigem Signifikanzniveau  $p$  in Klammern (zweiseitige Testung). Es werden die Korrelationen zwischen den Detektionsraten, dem Sensitivitätsindex  $d'$  und Reaktionszeiten in den Paradigmen MV und VA mit den Ausprägungen von Ich-Störungen und akustischen Halluzinationen in den Interviews AMDP und SAPS dargestellt. Hypothesengeleitete Korrelationsprüfungen sind blau hinterlegt, weitere Korrelationskoeffizienten werden aus Gründen der Vollständigkeit aufgeführt.

	Ich-Störungen		Akustische Halluzinationen	
	AMDP	SAPS	AMDP	SAPS
	Item 55-58	Item 15-19	Item 48	Item 1-3
<b>MV (N= 18)</b>				
Hit Rate (%)	<i>-0.05 (.85)</i>	<i>-0.10 (.69)</i>	<i>-0.05 (.83)</i>	<i>-0.08 (.76)</i>
FA Rate (%)	<i>-0.22 (.39)</i>	<i>-0.26 (.30)</i>	<i>-0.16 (.54)</i>	<i>-0.03 (.90)</i>
$d'$	<i>.07 (.79)</i>	<i>.09 (.72)</i>	<i>.03 (.92)</i>	<i>.01 (.99)</i>
Reaktionszeit Hit [s]	<i>.19 (.46)</i>	<i>.20 (.43)</i>	<i>.31 (.21)</i>	<i>.22 (.37)</i>
<b>VA (N= 17)</b>				
Hit Rate(%)	<i>.24 (.35)</i>	<i>.17 (.51)</i>	<i>-0.09 (.74)</i>	<i>-.46 (.06)</i>
FA Rate (%)	<i>-0.08 (.75)</i>	<i>.27 (.30)</i>	<i>.47 (.06)</i>	<i>.17 (.52)</i>
$d'$	<i>.25 (.33)</i>	<i>-0.06 (.83)</i>	<b><i>-.52 (.03)</i></b>	<i>-.40 (.11)</i>
Reaktionszeit Hit [s]	<i>.45 (.07)</i>	<i>.31 (.23)</i>	<i>-0.30 (.25)</i>	<i>-.33 (.19)</i>

### 3.1.3 Ergebnisse der Messung der sensomotorischen Selbstüberwachung auf neurofunktioneller Ebene

#### 3.1.3.1 Modalitätsspezifische Zusammenhänge mit der funktionellen Aktivierung

##### Zusammenhänge mit der manuell-visuellen Selbstüberwachungsleistung $d'$

Es fanden sich in der Patientengruppe innerhalb der Masken für die a priori definierten Regions of Interest (ROIs) die erwarteten Korrelationen der funktionellen Aktivierung während des Auftretens von Inkongruenzen mit dem Sensitivitätsindex  $d'$  (Bedingung S+I+). Neben der rechten Insula, dem posterioren Cingulum und Praecuneus beidseitig, die allgemein eine Rolle bei der sensomotorischen Selbstüberwachung spielen, war zudem auch die Korrelation mit der Aktivierung des sekundären somatosensorischen Kortex (SII) beidseitig signifikant. Je besser die Detektionsleistung der Patienten, desto höher war die Aktivierung dieser Areale. Die entsprechenden Korrelationskoeffizienten sind in Tab. 5 dargestellt. Die Korrelationen der Selbstüberwachungsleistung mit dem linken und rechten posterioren Cingulum und die Korrelation mit SII blieben auch nach Bonferroni-Holm Korrektur bestehen. Im Gegensatz dazu zeigten sich keine Zusammenhänge der funktionellen Aktivierung der untersuchten Regionen mit den Reaktionszeiten bei korrekt angegebenen Inkongruenzen (Treffer).

##### Zusammenhänge mit der verbal-auditiven Selbstüberwachungsleistung $d'$

Entgegen der Erwartungen fanden sich innerhalb der Masken für die a priori definierten ROIs keine Korrelationen der funktionellen Aktivierung während des Auftretens von Inkongruenzen mit

Tab. 5: Darstellung der Korrelationskoeffizienten (Partialkorrelation mit den Kovariaten Alter und Chlorpromazindosis, zweiseitige Testung) zwischen den differentiellen Aktivierung der Inkongruenz-Ereignisse in den a priori definierten ROIs und des Sensitivitätsindex  $d'$  für die Bedingung (S+I+) des MV und VA Paradigmas. Das Signifikanzniveau wird anhand der Anzahl von Asterisken dargestellt (\* =  $p < .05$ ; \*\* =  $p < .01$ ), fett gedruckte Koeffizienten blieben auch nach Bonferroni-Holm Korrektur signifikant.

ROI	MV $d'$		VA $d'$	
	links	rechts	links	rechts
Allgemein:				
Gyrus supramarginalis	.44	.39	-.09	-.19
Gyrus angularis	.39	.44	-.07	-.14
Insula	.55*	.50	.04	.00
Cingulum anterior	.40	.51	-.05	.04
Cingulum posterior	<b>.84**</b>	<b>.82**</b>	-.31	-.40
Praecuneus	.65*	.69**	-.34	-.34
Modalitätsspezifisch:				
Gyrus postcentralis (MV)	<b>.65*</b>	<b>.67**</b>	-	-
Gyrus temporalis superior (VA)	-	-	.03	.03
Heschl'sche Querwindungen (VA)	-	-	.19	.10

dem Sensitivitätsindex  $d'$  (Bedingung S+I+) des VA Paradigmas. Es ergaben sich weder Zusammenhänge mit den allgemeinen Strukturen für die sensomotorische Selbstüberwachung noch modalitätsspezifisch mit dem auditorischen Kortex im Gyrus temporalis superior bzw. der Heschl'schen Querwindung. Auch ergaben sich keine Zusammenhänge mit den Reaktionszeiten bei Treffern. Die Korrelationskoeffizienten sind in Tab. 5 dargestellt.

### **3.1.3.2 Modalitätsspezifische Zusammenhänge zwischen der funktionellen Aktivierung und Ich-Störungen sowie akustischen Halluzinationen**

#### Zusammenhänge mit der Symptomausprägung von Ich-Störungen im MV Paradigma

Es zeigte sich ein signifikanter Zusammenhang der Symptomausprägung im AMDP System mit der funktionellen Aktivierung während der Selbstüberwachungsphase (S+I0 und S+I+ ohne Inkongruenz-Ereignisse) im rechten posterioren Cingulum (AMDP:  $r_{\text{part}} = .49$ ,  $p = .04$ ; einseitige Testung). Diese Korrelation blieb nach Bonferroni-Holm Korrektur allerdings nicht signifikant.

#### Zusammenhänge mit der Symptomausprägung von akustischen Halluzinationen im VA Paradigma

Bei der Prüfung der Zusammenhänge der Ausprägung akustischer Halluzinationen mit der funktionellen Aktivierung während der Selbstüberwachungsphasen ohne Inkongruenzen ergaben sich keine signifikanten Ergebnisse. Es ist allerdings anzumerken, dass die Korrelationen zwischen den AMDP-Werten und der Aktivierung der rechten Heschl'schen Querwindung nur knapp unterhalb der Signifikanzschwelle lag ( $r_{\text{part}} = .43$ ,  $p = .06$ ).

### **3.1.3.3 Gruppenunterschiede in der funktionellen Aktivierung von Inkongruenz-Ereignissen innerhalb der ROIs**

In Ergänzung zu der beschriebenen hypothesengeleiteten Untersuchung der funktionellen Aktivierungen im sensorischen Selbstüberwachungssystem wurden in einem zweiten Schritt Gruppenunterschiede der funktionellen Effekte der Inkongruenz-Ereignisse geprüft.

Im MV Paradigma zeigten sich keine Unterschiede in der Aktivierung der ROIs zwischen der Kontrollgruppe und der Gruppe der Patienten mit Schizophrenie.

Im VA Paradigma ergab sich für die Kontrollgruppe im Vergleich zur Patientengruppe eine stärkere Aktivierung beidseitig im Precuneus. Es fanden sich keine Unterschiede in modalitätsspezifischen Arealen wie dem auditorischen Kortex bzw. den Heschl'schen Querwindungen. Eine Darstellung der Ergebnisse findet sich in Tab. 6.



Tab. 6: Gruppenunterschiede der Effekte der Inkongruenz-Ereignisse (Kontrollen > Patienten) im VA Paradigma ( $N = 16/17$ ). Lage der peak-Voxel innerhalb der a-priori definierten Regions of Interest (ROIs) nach small volume correction mit maximalen Effekten für eine statistische Schwelle von  $p < .001$  (unkorrigiert);  $k = 10$ .

ROI	Clustergröße k (Voxel)	T-Wert (Maximum Voxel)	Maximum Voxel Lokalisationen (MNI)		
			x	y	z
Precuneus links	11	4,04480505	0	-73	52
Precuneus rechts	15	4,33338785	3	-67	55

### 3.1.4 Zusammenhänge zwischen der sensomotorischen Selbstüberwachung und anderen Symptomen der Schizophrenie

Neben den modalitätsspezifischen Zusammenhängen zwischen den sensomotorischen Selbstüberwachungsparadigmen und akustischen Halluzinationen oder Ich-Störungen waren mögliche Zusammenhänge mit weiteren Wahrnehmungsstörungen, insbesondere visuellen und taktilen Halluzinationen von weiterem Interesse.

Explorative Korrelationsberechnungen ergaben keine signifikanten Zusammenhänge des Sensitivitätsindex  $d'$  des MV Paradigmas ( $N = 18$ ) mit taktilen Halluzinationen (AMDP Item 51 „Körperhalluzinationen“:  $r_s = -.29$ ,  $p = .25$ ; SAPS Item 4 „somatische oder taktile Halluzinationen“:  $r_s = -.13$ ,  $p = .62$ , zweiseitig) oder visuellen Halluzinationen (AMDP Item 50 „optische Halluzinationen“:  $r_s = -.06$ ,  $p = .83$ ; SAPS Item 6 „visuelle Halluzinationen“:  $r_s = -.11$ ,  $p = .67$ , zweiseitig). Betrachtet man darüber hinaus die Zusammenhänge mit der Treffer-Rate und der Rate für falsche Alarme so zeigte sich eine signifikante Korrelation zwischen „Körperhalluzinationen“ (AMDP Item 50) und der Treffer-Rate ( $r_s = -.55$ ,  $p = .02$ , zweiseitige Testung). Der Zusammenhang der Treffer-Rate mit der SAPS erreichte nicht das Signifikanzniveau ( $r_s = -.35$ ,  $p = .15$ , zweiseitig). Mit der Rate falscher Alarme konnten dagegen keine signifikanten Korrelationen gefunden werden. Auch zeigten sich keine Zusammenhänge zwischen visuellen oder taktilen Halluzinationen und dem Sensitivitätsindex  $d'$  oder den Detektionsraten des VA Paradigmas.

### 3.2 Studie ConSens: Störung der prädiktiven sensomotorischen Selbstüberwachung und exekutive Kontrollfunktionen bei Patienten mit Zwangsstörung

#### 3.2.1 Charakteristika der Stichproben

Es zeigten sich keine Unterschiede zwischen der Gruppe der insgesamt gemessenen Patienten mit Zwangsstörung und der gematchten gesunden Kontrollgruppe in Bezug auf die Merkmale Alter, Schulabschluss und Intelligenzquotient. Unterschiede zwischen den Gruppen ergaben sich beim Vergleich von aktuellen depressiven Beschwerden (BDI-II) und empfundener Beeinträchtigung durch körperliche und psychische Symptome (BSI) dahingehend, dass Patienten signifikant höhere Werte in beiden Fragebögen aufwiesen. Die Kennwerte der Stichproben inklusive der statistischen Signifikanz von Gruppenunterschieden sind in Tab. 7 aufgeführt. Bzgl. der Zwangssymptome gaben im Vorfeld des Y-BOCS Interviews drei Patienten als Hauptsymptom Waschwänge, vier Kontrollzwänge, sieben Wasch- und Kontrollzwänge und ein Patient andere Zwänge an. Von 15 Patienten erhielten zehn eine regelmäßige Medikation (Auflistung im Anhang).

In Bezug auf die gebildeten Untergruppen für die Paradigmen zeigte sich, dass der Ausschluss einzelner Probanden aufgrund nicht instruktionsgemäßer Durchführung der Paradigmen keine

Tab. 7: Darstellung der Mittelwerte und Standardabweichungen (SD) der demographischen Daten beider Stichproben (jeweils  $N = 15$ ) sowie für Depressivität (BDI-II), Beeinträchtigung durch körperliche und psychische Symptome (BSI) und für die Ausprägung der Zwänge (Y-BOCS, OCI-R). Statistischer Vergleich von Gruppenunterschieden via t-Test bzw. U-Test<sup>U</sup> bei unabhängigen Stichproben ( $p$  = Signifikanzniveau)

	Zwangspatienten		Kontrollen		$p$ (2-seitig)
	$M$	$SD$	$M$	$SD$	
<b>Alter</b>	24,5	4,6	24,9	4,9	.82
<b>Schulabschluss<sup>U</sup></b>	3,0	0,9	3,3	1,1	.35
<b>IQ</b>	102,2	10,7	107,3	12,8	.25
<b>BDI-II<sup>U</sup></b>	21,4	12,6	2,8	2,7	<.001
<b>BSI Global Severity Index<sup>U</sup></b>	0,9	0,5	0,2	0,2	<.001
BSI Zwanghaftigkeit <sup>U</sup>	9,4	4,9	2,0	1,9	<.001
<b>Y-BOCS Gesamtscore</b>	21,9	5,9	-	-	-
Denkzwänge	10,1	4,2	-	-	-
Handlungszwänge	11,7	3,2	-	-	-
<b>OCI-R</b>	27,1	11,3	-	-	-
Waschen	6,1	4,6	-	-	-
Kontrollieren	6,2	3,5	-	-	-
Ordnen	3,8	4,5	-	-	-
Zwangsgedanken	5,7	4,5	-	-	-
Horten	2,4	2,5	-	-	-
Gedankliches Neutralisieren	2,8	3,9	-	-	-

Anm.: <sup>U</sup> 0=keinen, 1= Hauptschule, 2=Realschule, 3=Fachabitur, 4=Abitur

Auswirkungen auf Gruppenunterschiede in diesen demographischen Charakteristika hatte. Beim MV Paradigma zeigten sich weiterhin keine Unterschiede bzgl. Alter ( $t(24) = -0,12, p = .91$ ), Schulabschluss ( $U = 66, z = -1,04, p = .36$ ) und Intelligenzniveau ( $t(24) = -1,85, p = .08$ ). Auch bzgl. des Geschlechts ( $\chi^2(1) = 0,16, p = .69$ ) und des generellen sensomotorischen Leistungsindikators Lenkfehler (Fläche, die sich das Auto abseits der Straße befand) unterschieden sich die Gruppen nicht signifikant (Lenkfehler Lo:  $U = 82, z = -0,13, p = .92$ , Hi:  $t(24) = 0,22, p = .83$ ). Bei Überprüfung der Anzahl der Lenkbewegungen zeigten sich allerdings signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen (Lo:  $t(24) = -3,17, p = .004$ ; Hi:  $t(24) = -3,25, p = .003$ ), wobei gesunde Probanden (Lo:  $M = 1057,2, SD = 175,1$ ; Hi:  $M = 1074,5, SD = 152,8$ ) mehr Tastendrucke in beiden Schwierigkeitsgraden (Geschwindigkeit) aufwiesen als Patienten (Lo:  $M = 828,8, SD = 191,8$ ; Hi:  $M = 858,4, SD = 184,7$ ). Der Ausschluss von Probanden aus den weiteren Auswertungen des Go/NoGo Paradigmas hatte ebenfalls keine Auswirkungen auf die generellen Gruppenunterschiede (Geschlechts  $\chi^2(1) = 0,16, p = .69$ ; Alter  $t(24) = -0,46, p = .65$ ; Schulabschluss  $U = 50,5, z = -1,92, p = .08$ ; Intelligenzniveau  $t(24) = -1,53, p = .14$ ).

### 3.2.2 Unterschiede in der prädiktiven sensomotorischen Selbstüberwachungsleistung (MV)

#### Unterschiede zwischen den Gruppen

Beim Vergleich der Gruppe der Zwangspatienten mit der Gruppe gesunder Probanden in ihrer Detektionsleistung war der Haupteffekt der Gruppe auf  $d'$  ( $F(1,24) = 5,85, p = .01$ , einseitige Testung) signifikant. Es ergab sich keine signifikante Interaktion zwischen Schwierigkeitsgrad und Gruppe ( $F(1,24) = 0,01, p = .92$ ). Zwangspatienten zeigten eine signifikant schlechtere

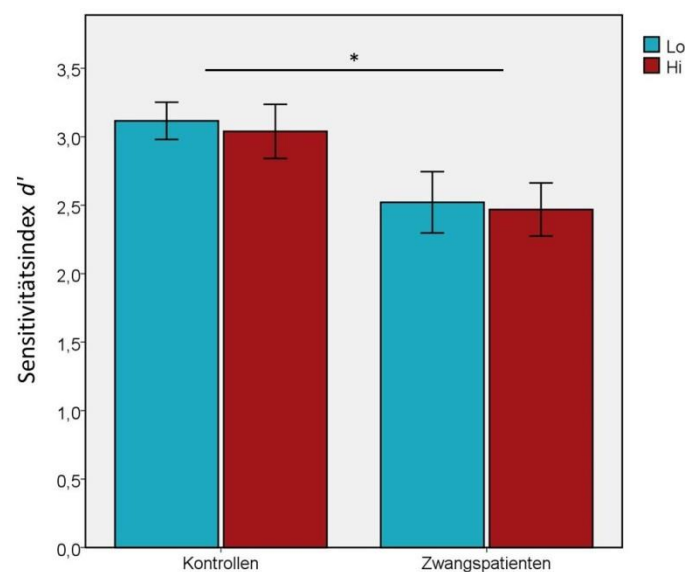


Abb. 13: Balkendiagramm zur Darstellung der Mittelwerte der Sensitivitätsindices  $d'$  des manuell-visuellen Paradigmas für beide Geschwindigkeiten (Lo: blau, Hi: rot) getrennt für Kontrollgruppe und die Gruppe der Zwangspatienten. Die Fehlerbalken stellen den Standardfehler dar. Der Asterisk \* weist auf einen signifikanten Gruppenunterschied hin ( $p < .05$ ).

Detektionsleistung als gesunde Probanden in beiden Schwierigkeitsgraden. In der Bedingung „Lo“ erreichten Kontrollen im Mittel eine 19,6% höhere Trefferrate und hatten eine 0,1% geringere Rate an falschen Alarmen. In der Bedingung „Hi“ hatten die Kontrollen eine im Mittel 17,2% höhere Trefferrate, jedoch nur eine 0,3% höhere Rate falscher Alarme als Zwangspatienten. Die Unterschiede zwischen den Gruppen sind als Balkendiagramm in Abb. 13 dargestellt.

Aufgrund des Gruppenunterschieds in der Anzahl der Lenkbewegungen wurde zusätzlich überprüft, ob deren Anzahl mit der Detektionsleistung zusammenhing. Es zeigte sich, dass die Lenkbewegungen in der Patientengruppe teilweise mit  $d'$  assoziiert waren: In der Bedingung „Lo“ ergab sich ein signifikanter Zusammenhang ( $r(13) = .79, p = .001$ , zweiseitig), während in „Hi“ nur eine Tendenz festzustellen war ( $r = .48, p = .10$ , zweiseitig). Dagegen zeigten sich in der Kontrollgruppe, die insgesamt signifikant mehr Lenkbewegungen aufwies, keine Zusammenhänge (Lo:  $r(13) = .29, p = .34$ ; Hi:  $r(13) = -.24, p = .42$ ; zweiseitige Testung).

In Bezug auf die mittlere Reaktionszeiten der Treffer gab es weder einen signifikanten Haupteffekt der Gruppe ( $F(1,24) = 2,17, p = .15$ ), noch eine Interaktion zwischen Gruppe und Schwierigkeitsgrad ( $F(1,24) = 0,95, p = .34$ ). Mittelwerte und Standardabweichungen von  $d'$ , der Raten für Treffer und falsche Alarme und Reaktionszeiten sind in Tab. 8 aufgeführt.

#### Unterschiede zwischen den Schwierigkeitsgraden (Geschwindigkeit Lo/Hi)

Der Haupteffekt der Geschwindigkeit auf  $d'$  ( $F(1,24) = 0,29, p = .60$ ) war nicht signifikant. Darüber hinaus gab es wie schon erwähnt keine Interaktion zwischen Geschwindigkeit und Gruppe, d.h. es gab weder in der Kontrollgruppe noch in der Patientengruppe einen Unterschied in der Detektionsleistung zwischen den Geschwindigkeiten der Straße.

Tab. 8: Darstellung der Mittelwerte und Standardabweichungen der Detektionsraten in Prozent, des Sensitivitätsindex  $d'$  und der gemittelten Reaktionszeiten in Sekunden des manuell-visuellen Paradigmas für die Gruppen der Zwangspatienten und gesunden Kontrollen.

	<b>Patienten</b>	<b>N=13</b>	<b>Kontrollen</b>	<b>N=13</b>
<b>Schwierigkeitsgrad Lo</b>	<i>M</i>	<i>SD</i>	<i>M</i>	<i>SD</i>
Hit-Rate (%)	64,1	23,3	83,8	14,7
FA-Rate (%)	2,5	2,7	2,4	2,0
$d'$	2,52	0,81	3,12	0,49
Reaktionszeit Hit [s]	1,24	0,44	1,01	0,33
<b>Schwierigkeitsgrad Hi</b>				
Hit-Rate(%)	66,5	21,8	83,8	13,5
FA-Rate (%)	3,0	3,0	3,3	4,0
$d'$	2,47	0,70	3,04	0,71
Reaktionszeit Hit [s]	1,18	0,33	1,03	0,26

Tab. 9: Darstellung der Mittelwerte und Standardabweichungen der Detektionsraten, des Sensitivitätsindex  $d'$  und der gemittelten Reaktionszeiten für Treffer des Go/NoGo Paradigmas.

Bedingung	Patienten	N=13	Kontrollen	N=13
<b>NoGo</b>	<i>M</i>	<i>SD</i>	<i>M</i>	<i>SD</i>
Hit-Rate (%)	99,4	1,0	99,4	0,7
FA-Rate (%)	8,9	12,9	13,8	9,1
$d'$	4,19	0,97	3,70	0,73
Reaktionszeit Hit [s]	0,21	0,03	0,22	0,03
<b>Go</b>				
Hit-Rate (%)	99,6	0,7	99,6	0,9
FA-Rate (%)	0,7	0,7	0,4	0,7
$d'$	4,84	0,45	4,97	0,30
Reaktionszeit Hit [s]	0,26	0,03	0,30	0,05

In Bezug auf die mittlere Reaktionszeit der Treffer war der Haupteffekt der Geschwindigkeit ebenfalls nicht signifikant ( $F(1,24) = 0,23, p = .63$ ), darüber hinaus ergaben sich keine Interaktionseffekte zwischen Gruppe und Geschwindigkeit auf die Reaktionszeit.

### 3.2.3 Unterschiede in der Response Inhibition (Go/NoGo)

Beim Vergleich der Gruppen ergab sich kein signifikanter Unterschied der FA-Rate in der NoGo-Bedingung in Richtung der formulierten Hypothese. Im Gegensatz zur Erwartung war die Rate falscher Alarmer in der Patientengruppe 4,9% niedriger als in der Gruppe gesunder Probanden ( $U = 44, z = -2,10, p = .04$ , zweiseitige Testung). In Bezug auf die allgemeine Detektionsleistung waren die Unterschiede zwischen den Gruppen in  $d'$  (NoGo Bedingung) nicht signifikant ( $t(24) = 1,42, p = .16$ , zweiseitige Testung). Mittelwerte und Standardabweichungen der Performanz und der Reaktionszeiten der NoGo Bedingung sind in Tab. 9 aufgeführt. Zum Vergleich wurden ebenfalls die Parameter der Go Bedingung dargestellt.

Bei explorativer Betrachtung der FA-Rate und des  $d'$  der Go Bedingung fanden sich ebenfalls keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen (FA-Rate:  $U = 68,5, z = -0,87, p = .42$ ;  $d'$ :  $U = 72, z = -0,66, p = .55$ , zweiseitige Testung).

### 3.2.4 Zusammenhänge zwischen Zwangssymptomen und der behavioralen Performanz

#### Zusammenhang zwischen Zwangssymptomen und der sensomotorischen Selbstüberwachung (MV)

Um den Zusammenhang zwischen der sensomotorischen Selbstüberwachung und der Zwangssymptomatik, insbesondere mit Zwangshandlungen zu untersuchen, wurden die Korrelationen von  $d'$  Lo und  $d'$  Hi des MV Paradigmas mit den Ratings der Y-BOCS und den Selbstauskünften des OCI-R geprüft. Der Einfluss des BDI-Wertes auf  $d'$  wurde herauspartialisiert.

Es zeigten sich signifikante negative Korrelationen zwischen den  $d'$ s beider Schwierigkeitsgrade und der Ausprägungen von Zwangshandlungen in der Y-BOCS (Lo:  $r_{\text{partial}}(9) = -.52$ ,  $p = .049$ ; Hi:  $r_{\text{partial}}(9) = -.66$ ,  $p = .01$ , einseitige Testung). Darüber hinaus korrelierte der Gesamtwert der YBOCS mit  $d'$  Hi ( $r_{\text{partial}}(9) = -.61$ ,  $p = .02$ , einseitige Testung). Alle signifikanten Korrelationen blieben auch nach Bonferroni-Holm-Korrektur für multiples Testen signifikant. Dagegen konnten keine signifikanten Zusammenhänge mit dem Gesamtwert des Selbstbeurteilungsinstruments OCI-R nachgewiesen werden (Lo:  $r_{\text{partial}}(9) = -.05$ ,  $p = .44$ ; Hi:  $r_{\text{partial}}(9) = -.39$ ,  $p = .12$ , einseitige Testung). Einen Überblick über die Korrelationskoeffizienten gibt Tab. 10.

Bei der explorativen Betrachtung der Unterskalen des OCI-R „Waschen“ (Lo:  $r_{\text{partial}}(9) = -.27$ ,  $p = .43$ ; Hi:  $r_{\text{partial}}(9) = -.48$ ,  $p = .14$ , zweiseitige Testung) und „Kontrollieren“ (Lo:  $r_{\text{partial}}(9) = .35$ ,  $p = .30$ ; Hi:  $r_{\text{partial}}(9) = .13$ ,  $p = .70$ , zweiseitige Testung) konnten ebenfalls keine signifikanten Zusammenhänge festgestellt werden.

#### Zum Zusammenhang von Zwängen und der Response Inhibition (Go/NoGo)

Um den Zusammenhang zwischen der Response Inhibition (RI) und der Zwangssymptomatik zu untersuchen, wurde die FA-Rate der NoGo Bedingung mit den Ratings der Y-BOCS und des OCI-R korreliert.

Es ergaben sich keine signifikanten Zusammenhänge zwischen der FA-Rate und den Gesamtwerten der beiden eingesetzten Instrumente. Im Gegensatz zur FA-Rate korrelierte allerdings die Detektionsleistung  $d'$  der NoGo Bedingung signifikant negativ mit dem Y-BOCS Gesamtwert ( $r_{\text{partial}}(9) = -.65$ ,  $p = .03$ , zweiseitige Testung) sowie mit dem Unterscore für die Ausprägung von Zwangsgedanken ( $r_{\text{partial}}(9) = -.60$ ,  $p = .049$ , zweiseitige Testung). Die Korrelationskoeffizienten sind in Tab. 10 dargestellt.

Tab. 10: Korrelationskoeffizienten  $r$  zwischen der Detektionsleistung bzw. FA-Rate der NoGo Bedingung mit den Werten aus Y-BOCS und OCI-R ( $N = 13$ ). Zusammenhänge mit  $d'$  wurden via Partialkorrelation (Kontrollvariable BDI-Gesamtwert) berechnet, die Korrelationen mit der FA-Rate via Spearman-Rho Korrelationskoeffizient. Korrelationskoeffizienten einseitig formulierter Hypothesen sind blau hinterlegt. Asterisken zeigen das Signifikanzniveaus  $p$  an (\*= $<.05$ , \*\*= $<.01$ ).

	Manuell-visuelles Paradigma		NoGo Paradigma	
	$d'$ Lo	$d'$ Hi	FA-Rate	$d'$
<b>YBOCS Gesamtwert</b>	-.42	-.61*	.34	-.65*
Zwangshandlungen	-.52*	-.66*	.08	-.31
Zwangsgedanken	-.20	-.36	.45	-.60*
<b>OCI-R Gesamtwert</b>	-.05	-.39	.28	-.46
Waschen	-.27	-.48	.77**	-.70*
Kontrollieren	.35	.13	-.07	-.31

Bei der explorativen Betrachtung der Korrelationen der FA-Rate und der Detektionsleistung  $d'$  mit den Unterskalen des OCI-R, zeigten sich signifikante Zusammenhänge mit der Unterskala „Waschen“ (FA-Rate:  $r_{rbo}(13) = .77, p = .002$ ;  $d'$ :  $r_{rpartial}(9) = -.70, p = .02$ ; zweiseitige Testung). Zusammenhänge mit der Unterskala „Kontrollieren“ (FA-Rate:  $r_{rbo}(13) = -.07, p = .83$ ;  $d'$ :  $r_{rpartial}(9) = -.31, p = .36$ ; zweiseitige Testung) konnten nicht festgestellt werden.

### 3.2.5 Zusammenhang zwischen der sensomotorischen Selbstüberwachung und der RI

Die Korrelationsberechnungen zwischen der Selbstüberwachungsleistung im MV Paradigma und der FA-Rate der NoGo Bedingung ergaben nur einen signifikanten Zusammenhang zwischen RI und  $d'$  Hi in der Patientengruppe (Lo:  $r_{rbo}(11) = -.42, p = .20$ ; Hi:  $r_{rbo}(11) = -.67, p = .02$ ; zweiseitige Testung), die allerdings nach Bonferroni-Holm Korrektur nicht bestehen blieb. In der Kontrollgruppe ließen sich keine Zusammenhänge (Lo:  $r(12) = .11, p = .73$ ; Hi:  $r(12) = -.38, p = .23$ ; zweiseitige Testung) finden.

### 3.2.6 Unterschiede in der sensomotorischen Selbstüberwachung und RI zwischen Subtypen von Zwängen

Für das sensomotorische Selbstüberwachungsparadigma (MV) zeigte sich bei Durchführung einer einfaktoriellem Varianzanalyse ein signifikanter Effekt der Gruppe auf den Sensitivitätsindex  $d'$  in der Bedingung Hi ( $F(2, 9) = 6,34, p = .02$ ). In der Bedingung Lo gab es dagegen keinen signifikanten Effekt der Gruppe ( $F(2, 9) = 3,58, p = .07$ ), was durch die hohe Standardabweichung beim

Tab. 11: Darstellung der Mittelwerte und Standardabweichungen der Detektionsleistung  $d'$  sowie FA-Rate und Symptomskalen der Y-BOCS und des OCI-R für die einzelnen Untergruppen der Zwangspatienten.

	Waschzwang		Kontrollzwang		gemischt	
	N= 3		N= 4		N= 5	
MV Paradigma	M	SD	M	SD	M	SD
Lo $d'$	2,13	0,33	3,20	1,11	2,08	0,22
Hi $d'$	2,15	0,66	3,20	0,58	2,02	0,37
Y-BOCS gesamt	28,0	2,7	18,3	8,2	20,8	3,6
OCI-R Waschen	11,7	0,6	1,3	1,9	7,2	2,2
OCI-R Kontrollieren	2,0	3,5	6,8	2,6	8,2	3,1
NoGo Paradigma	N= 3		N= 5		N= 4	
FA-Rate (%)	13,0	7,7	2,5	3,9	16,0	20,5
$d'$	3,43	0,86	4,70	0,75	3,82	0,96
Y-BOCS gesamt	27,0	1,0	18,6	7,2	20,0	3,7
OCI-R Waschen	12,0	0,0	1,4	1,7	6,8	2,2
OCI-R Kontrollieren	3,3	3,1	6,8	2,3	7,5	3,1

Symptom Kontrollzwang bedingt sein könnte. Post-Hoc-Tests für die Bedingung Hi zeigten, dass Patienten mit Kontrollzwängen ein signifikant höheres  $d'$  im MV Paradigma erreichen als die gemischte Gruppe ( $p = .02$ ), kein Unterschied ergab sich zwischen Waschen und Kontrollieren ( $p = .07$ ) und Waschen und gemischt ( $p = .98$ ). Für Mittelwerte und Standardabweichungen der Gruppen siehe Tab. 11.

Während ein signifikanter Unterschied in der sensomotorischen Selbstüberwachung zwischen den Gruppen gefunden wurde, zeigten sich für das Go/NoGo Paradigma in der NoGo-Bedingung keine signifikanten Effekte der Gruppe auf die Rate falscher Alarme (Welch-Test  $F(2, 3,80) = 2,63$ ,  $p = .19$ ) oder den Sensitivitätsindex  $d'$  ( $F(2, 9) = 2,38$ ,  $p = .15$ ).



## 4 DISKUSSION

Ziel der vorliegenden Arbeit war die Untersuchung der Rolle der sensomotorischen Selbstüberwachung bei der Entstehung zentraler psychopathologischer Symptome der Schizophrenie und der Zwangsstörung.

In der PreSens Studie wurde untersucht, ob bei Patienten mit der Diagnose einer Schizophrenie modalitätsspezifische Zusammenhänge zwischen Symptomen wie akustischen Halluzinationen und Ich-Störungen und der sensomotorischen Selbstüberwachungsleistung bestehen und damit eine mögliche Erklärung für das spezifische Auftreten dieser Symptome liefern. Zusammenhänge und Unterschiede zu gesunden Personen wurden gleichzeitig auf Verhaltensebene und auf physiologischer Ebene mit Hilfe von fMRT-Untersuchungen untersucht.

Da in den letzten Jahren wiederum eine Störung des sensomotorischen Selbstüberwachungsmechanismus als eine Ursache von Zwängen vermehrt diskutiert wird (z.B. Gentsch et al. 2012), wurde in der ConSens Studie der Zusammenhang der sensomotorischen Selbstüberwachung mit Zwangshandlungen als einem der zentralen Symptome der Zwangsstörung geprüft. Zudem wurden Zusammenhänge exekutiver Funktionen, genauer der Response Inhibition, mit dem Auftreten von Zwängen und der sensomotorischen Selbstüberwachung untersucht.

### 4.1 Die PreSens Studie

In den letzten Jahrzehnten haben sich zahlreiche Studien mit den Ursachen zentraler psychopathologischer Symptome der Schizophrenie wie Ich-Störungen und akustischen Halluzinationen auseinandergesetzt. Schon früh wurde eine Störung des sensomotorischen Selbstüberwachungsmechanismus als Ursache dieser Symptome angenommen (bspw. zur Übersicht Frith et al. 2000b) und seitdem mit unterschiedlichen Methoden auf Ebene des Verhaltens und der Physiologie untersucht. Viele Studien fanden Zusammenhänge zwischen der Störung der sensomotorischen Selbstüberwachung und der Ausprägung von Ich-Störungen (zur Übersicht Frith 2012) und akustischen Halluzinationen (zur Übersicht Waters et al. 2012b). Bisher gibt es allerdings unserem Wissen nach keine Studie, die zum Ziel hatte neben gemeinsamen Grundlagen auch modalitätsspezifische Zusammenhänge dieser Symptome mit der der sensomotorischen Selbstüberwachung zu untersuchen.

Mit diesem Ziel wurde die sensomotorische Selbstüberwachung mit zwei weitestgehend gleich aufgebauten Paradigmen untersucht, die auf die Messung der Selbstüberwachungsleistung in der jeweiligen Modalität der Symptome angepasst waren: manuell-visuell (MV) für Symptome im Bereich der Ich-Störungen und verbal-auditiv (VA) für akustische Halluzinationen. Das als

physiologische Erklärung der Entstehung von Ich-Störungen und akustischen Halluzinationen angenommene Vorwärtsmodell der sensomotorischen Selbstüberwachung wurde experimentell als Aufgabe der Einschätzung der Kongruenz zwischen eigener Handlungen und sensorischem Feedback und damit der Beurteilung der Handlungsurheberschaft operationalisiert. Neben Verhaltensmaßen wurde als physiologisches Korrelat des vermutlich gestörten Mechanismus auf neurophysiologischer Ebene die Aktivierung spezifischer Hirnareale betrachtet, die bereits mit der Selbstüberwachung und sensorischen Regulation in Zusammenhang gebracht worden sind.

#### **4.1.1 Befunde zur sensomotorischen Selbstüberwachung auf Verhaltensebene**

##### **4.1.1.1 Unterschiede zwischen gesunden Kontrollprobanden und Patienten mit schizophrener Psychose**

Zur Überprüfung einer Beeinträchtigung der sensomotorischen Selbstüberwachung wurde die Selbstüberwachungsleistung von Patienten, die an einer schizophrenen Psychose litten, mit der von gesunden Probanden gematcht für Geschlecht, Alter und Schulbildung in den Modalitäten manuell-visuell und verbal-auditiv verglichen. Der Vergleich der manuell-visuellen Detektionsleistung ergab dabei keine signifikanten Unterschiede, aber eine Tendenz hinsichtlich einer schlechteren Selbstüberwachungsleistung der Patientengruppe. Ein signifikanter Unterschied bestand nur in der Rate falscher Alarmer, die als einer von zwei Werten in die Berechnung der Detektionsleistung einging. In den Reaktionszeiten ergaben sich anders als bei Schnell et al. (2008) keine Unterschiede zwischen Patienten und der Kontrollgruppe.

Eine klare Interpretation der Befunde wird dadurch erschwert, dass sich die Gruppen in der Ausführung des Paradigmas unterschieden. Patienten machten mehr Lenkfehler als Kontrollen, was den Unterschied in der Detektionsleistung potenziell beeinflussen könnte. Aufgrund der angenommenen Störung der Handlungsüberwachung ist allerdings nicht überraschend, dass diese sich ebenfalls auf die sensomotorische Genauigkeit auswirkt bzw. mit dieser zusammenhängt (bspw. Lindner et al. 2005; Synofzik et al. 2010). Die entsprechende Prüfung der Zusammenhänge zwischen Lenkfehlern und Detektionsleistung ergaben für die Patientengruppe keine Hinweise, dass eine Abhängigkeit zwischen diesen beiden Faktoren bestand. Entsprechend kann davon ausgegangen werden, dass der Unterschied in der Rate falscher Alarmer und die generelle Tendenz in der Detektionsleistung nicht direkt auf die unterschiedliche Ausführung der motorischen Grundaufgabe zurückzuführen ist.

Entsprechend war in der untersuchten Patientenstichprobe von einer leichten Störung der manuell-visuellen Selbstüberwachung in Form einer erhöhten Zahl falsch positiver wahrgenommener Abweichungen zwischen eigenen Handlungen und der visuellen Wiedergabe auszugehen. Die Ausprägung der Störung war aber deutlich geringer als erwartet. Dies steht wiederum in Einklang mit der zufällig geringen Ausprägung der Ich-Störungen in der untersuchten Patientengruppe, die

als mögliche Folge einer gestörten Selbst-fremd-Unterscheidung angesehen werden. Zu einem ähnlichen Ergebnis kommen auch Graham-Schmidt und Kollegen (Graham-Schmidt et al. 2018), die Schizophrenie-Patienten mit Ich-Störungen nicht nur mit gesunden Kontrollen, sondern auch mit Patienten ohne Ich-Störungen verglichen haben. Nur erstere unterschieden sich signifikant von den beiden anderen Gruppen bzgl. ihrer Wahrnehmung und Einschätzung der Urheberschaft motorischer Handlungen. Die beobachtete Tendenz in der Detektionsleistung und der Unterschied in der Rate falscher Alarme weisen zwar nicht auf eine manifeste Störung hin, legen aber die Vermutung nahe, dass trotzdem Defizite bei der sensomotorischen Selbstüberwachung bestanden, diese aber in der aktuellen Stichprobe nicht ausgeprägt genug waren, um messbar zu sein.

Deutliche Unterschiede zwischen Patienten und Kontrollen zeigten sich in der verbal-auditiven Selbstüberwachung. Hier hatten die Patienten nicht nur eine höhere Rate falscher Alarme, sondern auch eine insgesamt schlechtere Detektionsleistung. Darüber hinaus waren sie im Vergleich mit der Kontrollgruppe langsamer im Erkennen fremder Handlungsurschurschaft. Diese Befunde belegen Defizite in der Unterscheidung eigener und fremder Urheberschaft in der Patientengruppe und unterstützten damit die Hypothese einer Störung des Selbstüberwachungsmechanismus in der verbal-auditiven Modalität. Dieser Befund passt wiederum zu der Ausprägung der akustischen Halluzinationen in der gemessenen Stichprobe, die im Gegensatz zu den Ich-Störungen mittelschwer ausgeprägt waren. In Einklang damit stehen die Befunde der Metaanalyse von Waters und Kollegen (Waters et al. 2012b), die zusammenfassend feststellten, dass Patienten mit akustischen Halluzinationen stabil Defizite in der Erkennung eigener Urheberschaft aufweisen.

#### **4.1.1.2 Zusammenhänge zwischen Symptomen und dem sensomotorischen Selbstüberwachungsmechanismus**

Eine weitere Annahme bestand darin, dass die sensomotorische Selbstüberwachung bei Schizophrenie-Patienten eine Rolle bei der Entstehung psychotischer Symptome spielt. Entsprechend wurden die Zusammenhänge zwischen der modalitätsspezifischen Selbstüberwachung und der Ausprägung von Ich-Störungen bzw. akustischen Halluzinationen betrachtet.

Entgegen der Hypothese konnte allerdings zwischen der manuell-visuellen Selbstüberwachung und der Ausprägung von Ich-Störungen kein Zusammenhang nachgewiesen werden. Es wird angenommen, dass dieser Befund wie bei den nicht nachweisbaren Unterschieden zwischen Patienten und Kontrollen durch die geringe Symptomausprägung der Ich-Störungen bedingt ist. Die erhobenen Schizophrenie-Patienten wiesen im Mittel nur eine leichte Ausprägung von Ich-Störungen auf. Mittlere und schwere Ausprägungen waren vereinzelt bis gar nicht in der Stichprobe vorhanden, was die Streuung der Werte und damit die Berechnung der Zusammenhänge beeinflusst. Studien, die Zusammenhänge nachweisen konnten, berichteten höhere Ausprägungen von Ich-Störungen in den erhobenen Stichproben (bspw. Schnell et al. 2008; Synofzik et al. 2010).

Infolgedessen kann nicht davon ausgegangen werden, dass kein Zusammenhang zwischen der Symptomausprägung von Ich-Störungen und der manuell-visuellen Selbstüberwachung besteht, sondern dass die Stichprobe in Bezug auf die Ausprägung von Ich-Störungen nicht geeignet war um dies zu überprüfen.

Im Gegensatz dazu fand sich in Übereinstimmung mit der Hypothese für die verbal-auditive Modalität ein Zusammenhang zwischen der Ausprägung akustischer Halluzinationen und der Detektionsleistung. Je schlechter diese war, desto schwerer ausgeprägt waren die akustischen Halluzinationen der Patienten. Dieses Ergebnis bestätigt die Hypothese, dass das Auftreten akustischer Halluzinationen mit einer defizitären verbal-auditiven Selbstüberwachung in Verbindung steht (Heinks-Maldonado et al. 2007; Waters et al. 2012b).

Dass zudem keine Zusammenhänge der Selbstüberwachungsleistung einer Modalität mit den Symptomen der jeweils anderen nachweisbar waren, bestärkt die Schlussfolgerung, dass eine modalitätsspezifische physiologische Störung mit der Entwicklung von Wahrnehmungs- und Ich-Störungen als Kernsymptome der Schizophrenie in Verbindung steht.

#### **4.1.2 Befunde zur sensomotorischen Selbstüberwachung auf neurophysiologischer Ebene**

Zur Untersuchung der sensomotorischen Selbstüberwachung auf neurophysiologischer Ebene wurde die funktionelle Aktivierung von Strukturen in der Patientengruppe untersucht, die bereits in der Literatur allgemein oder modalitätsspezifisch in Zusammenhang mit der sensomotorischen Selbstüberwachung und/oder Ich-Störungen bzw. akustischen Halluzinationen Erwähnung fanden. Bei der Überprüfung der Hypothesen wurden entsprechend ROI-Analysen verwendet.

##### **4.1.2.1 Zusammenhänge zwischen der sensomotorischen Selbstüberwachung und der differentiellen Aktivierung während des Auftretens von Inkongruenzen**

###### Zusammenhänge mit der manuell-visuellen Selbstüberwachung

Bei der Betrachtung der Zusammenhänge der funktionellen Aktivierung während fremder Handlungsurheberschaft zeigten sich für die manuell-visuelle Modalität in der Patientengruppe signifikante Zusammenhänge mit der Detektionsleistung, während keine Unterschiede zwischen den Gruppen messbar waren. Eine höhere differentielle Aktivierung im posterioren Cingulum und modalitätsspezifisch mit dem sekundären somatosensorischen Kortex (SII) während Inkongruenz-Ereignissen ging mit einer besseren Unterscheidung eigener und fremder Handlungen einher. Tendenzielle Zusammenhänge, die nach Korrektur für multiples Testen nicht mehr die Signifikanzgrenze erreichten, zeigten sich mit der linken Insula und dem Praecuneus beidseitig. Dem posterioren Cingulum werden unterschiedliche Funktionen zugeschrieben, eine davon ist die Regulation des Aufmerksamkeitsfokus, darüber hinaus wird angenommen, dass diese Struktur wichtig für bewusste Wahrnehmung ist. In Bezug auf die Schizophrenie fanden Studien sowohl ein

reduziertes Volumen sowie eine veränderte Konnektivität dieser Struktur (zur Übersicht Leech und Sharp 2014). Unterschiedliche Autoren berichteten auch immer wieder dessen Beteiligung bei der Einschätzung der Urhebererschaft von Handlungen (Blakemore und Sirigu 2003; Miele et al. 2011). Fukushima und Kollegen berichten dessen Aktivität in Zusammenhang mit nicht eindeutigen Situationen von Handlungsurheberschaft, was in Einklang mit den Befunden im MV Paradigma steht, dass ebenfalls auf einer Unsicherheit über die Urhebererschaft der beobachteten Aktionen basiert (Fukushima et al. 2013). In Bezug auf das sekundäre somatosensorische Areal SII haben bereits Blakemore und Kollegen dessen Modulation durch Wahrnehmung eigener Urhebererschaft demonstriert (Blakemore et al. 2000). Shergill und Kollegen zeigten darüber hinaus, dass eine Attenuation für bewegungsabhängige Reize nur stattfindet, wenn eine Bewegung und deren sensorisches Feedback gleichzeitig auftreten (Shergill et al. 2013).

Der gefundene Zusammenhang demonstriert insgesamt den Mechanismus, den Wolpert (Wolpert et al. 1995) im Vorwärtsmodell der Handlungsüberwachung beschrieben hat: Kann die sensorische Konsequenz eines Reizes (hier: aufgrund einer experimentell verzögerten Wiedergabe) nicht via Efferenzkopie vorhergesagt werden, entsteht ein Prädiktionsfehler. In der Folge erhält der Reiz eine höhere Salienz und wird als von außen erzeugt wahrgenommen. Das physiologische Korrelat dessen ist eine ausbleibende Attenuierung der Hirnaktivität. Eine ausbleibende Verminderung der Aktivität verschiedener Hirnareale in Zusammenhang mit der Einführung von Inkongruenzen konnte bereits in anderen Studien gezeigt werden (z.B. Shergill et al. 2013; Simons et al. 2017; Sperduti et al. 2011). Folglich kann also aufgrund der Beobachtungen im MV Experiment geschlossen werden, dass die Detektionsleistung in der manuell-visuellen Modalität auf der Verhaltensebene das neurophysiologische Korrelat der sensomotorischen Selbstüberwachung widerspiegelt, wie auch Weiss und Kollegen in ihrer Studie zeigen konnten (Weiss et al. 2014)

Zieht man zusätzlich in Betracht, dass es zwar in der Rate falscher Alarme, aber nicht in der Detektionsleistung  $d'$  oder auf neurofunktioneller Ebene signifikante Unterschiede zwischen gesunden Probanden und Patienten mit schizophrener Psychose in der manuell-visuellen Domäne gab, kann angenommen werden, dass in der untersuchten Patientenstichprobe die manuell-visuelle Selbstüberwachung nur in so geringem Maße gestört war, dass keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen messbar waren. Diese Interpretation wird durch die geringe Ausprägung der Symptome von Ich-Störungen gestützt.

#### Zusammenhänge mit der verbal-auditiven Selbstüberwachung

Während in der manuell-visuellen Domäne die Detektionsleistung mit der differentiellen Aktivierung allgemeiner und modalitätsspezifischer Areale bei fremder Handlungsurheberschaft zusammenhing, ließen sich entgegen der Erwartungen keine entsprechenden Zusammenhänge für die der verbal-auditiven Domäne finden, obwohl im Gruppenvergleich ein Unterschied in der Aktivierung des Praecuneus zu finden war. Die erhöhte Aktivierung in der Kontrollgruppe während

Inkongruenz-Ereignissen steht im Einklang mit anderen Studien, die Praecuneus-Aktivität in Zusammenhang mit externer Urheberschaft sehen (Sperduti et al. 2011) und zeigt sich im besseren Funktionieren der Unterscheidung in der Kontrollgruppe in den Verhaltensdaten.

Da in der Patientengruppe verbale Halluzinationen deutlich ausgeprägter waren als Ich-Störungen, könnte möglicherweise ein Bodeneffekt Ursache des nicht messbaren Zusammenhangs zwischen Detektionsleistung und funktioneller Aktivierung sein. Das heißt, möglicherweise bestanden bei einem Großteil der Patienten so schwere Störungen der verbal-auditiven Selbstüberwachung, dass die Detektionsleistung nicht mehr in einem linearen Zusammenhang mit der funktionellen Aktivierung sensomotorischer Areale stand.

Eine mögliche Erklärung hierfür könnte die eintretende Ersatzfunktion einer kognitiven Komponente der Selbstüberwachung sein. Als Erweiterung des Vorwärtsmodells (ausführliche Beschreibung unter Punkt 4.3) demonstrieren Synofzik und Kollegen (Synofzik et al. 2010; Vosgerau und Synofzik 2012) in mehreren Studien, dass nicht nur die Vorhersagen der sensorischen Konsequenzen bei Schizophrenie-Patienten ungenau sind, sondern nahmen vor diesem Hintergrund an, dass aufgrund von unzuverlässigen Vorhersagen neben dem Prädiktionsfehler auf perzeptueller Ebene weitere kognitive und/oder externe Hinweise in die Beurteilung der Handlungsurheberschaft gewichtet einbezogen werden. Diesem Erklärungsmodell folgend könnte der nicht vorhandene Zusammenhang Ausdruck davon sein, dass die Störung der sensomotorischen Selbstüberwachung so ausgeprägt ist, dass Patienten kognitive bzw. externe Hinweisreize über die Urheberschaft höher gewichten als den sensomotorischen Abgleich. Dabei kann bereits die Instruktion, dass in der Bedingung „Prüfen“ immer wieder Computereingriffe auftreten, als externer Hinweisreiz genutzt werden (Moore et al. 2009). Die hohe Rate an falschen Alarmen steht auch im MV Experiment mit dieser Annahme im Einklang.

Zusammenfassend ist anhand der vorliegenden Daten in der verbal-auditiven Modalität nicht mit Sicherheit feststellbar, ob ein direkter Zusammenhang zwischen Detektionsleistung und Hirnaktivität aufgrund einer höheren Gewichtung externer Hinweisreize aufgelöst wird oder ob der Befund bedingt ist durch ein vollständiges Zusammenbrechen des Vorhersagemechanismus für die sensorischen Konsequenzen einer Handlung, die eine willkürliche Attenuation der Hirnaktivität zur Folge haben.

#### **4.1.2.2 Zusammenhänge zwischen der Symptomausprägung und der differentiellen Aktivierung während Monitoringphasen ohne Inkongruenzen**

Auf Grundlage des Vorwärtsmodells der Handlungsüberwachung wurde erwartet, dass die differentielle Aktivierung während Überwachungsphasen ohne tatsächliche Inkongruenzen in positivem Zusammenhang mit der Ausprägung der Symptome steht. Damit im Einklang fanden unterschiedliche Studien positive Zusammenhänge der Aktivierung mit der Symptomausprägung während ungestörter eigener Handlungsurheberschaft (z.B. Heinks-Maldonado et al. 2007; Plaze et

al. 2006). Entgegen der Erwartung zeigten sich allerdings weder mit Ich-Störungen noch akustischen Halluzinationen signifikante Zusammenhänge mit der Aktivierung allgemeiner oder modalitätsspezifischer Strukturen während der ungestörten Wiedergabe eigener Aktionen. Da die Ausprägung von Ich-Störungen in der erhobenen Stichprobe eingeschränkt war, ist es nicht überraschend, dass auch auf hirphysiologischer Ebene keine Zusammenhänge mit diesem Symptom gefunden werden konnten. Unerwartet war dagegen, dass keine Zusammenhänge zwischen der Aktivität in den allgemeinen und modalitätsspezifischen Hirnregionen und akustischen Halluzinationen nachgewiesen werden konnte.

Eine mögliche Ursache dieses Ergebnisses könnte sein, dass die Phasen erhöhter Aktivität der untersuchten Strukturen durch die Mittelung über die komplette Überwachungsphase des Experiments im allgemeinen Rauschen nicht mehr messbar waren. Der beinahe signifikante Zusammenhang mit der Heschl'schen Querwindung könnte ein Hinweis darauf sein. Eine andere Erklärung könnte sein, dass während der Überwachungsphase keine erhöhte Aktivität der untersuchten Areale auftrat und die falschen Alarme, die zu einer schlechteren Detektionsrate bei der Patientengruppe führten, allein aufgrund der höheren Gewichtung visueller Hinweisreize oder Überzeugungen (bspw. Erwartungshaltung durch Instruktionen führen allein schon zur Angabe von Fremdeingriffen) gegenüber der physiologischen Komponente zustande kamen. Dagegen sprechen allerdings Befunde, die schon während des Sprechens eine Überaktivität im temporalen Kortex bei Patienten mit Schizophrenie zeigen konnten (bspw. Simons et al. 2010).

#### **4.1.3 Zusammenfassung und Integration der Befunde der Verhaltensebene und der differentiellen funktionellen Aktivierung**

Bei der Untersuchung des Mechanismus der sensomotorischen Selbstüberwachung in zwei unterschiedlichen Modalitäten bei Patienten mit schizophrener Psychose ergaben sich je nach Modalität unterschiedliche Ergebnisse.

Trotz Voruntersuchungen, die mit dem manuell-visuellen Paradigma bereits Unterschiede zwischen gesunden Kontrollen und Patienten nachweisen konnten (Schnell et al. 2008), ergaben sich in Bezug auf die allgemeine Detektionsleistung bei der in dieser Studie erhobenen Stichprobe nur eine Tendenz, aber keine signifikanten Unterschiede. Dies könnte unter anderem an der unterschiedlichen Ausprägung von Ich-Störungen in den Patientengruppen beider Studien liegen. Auf Verhaltensebene konnte also anhand der Detektionsleistung nicht direkt gezeigt werden, dass Patienten über eine schlechtere manuell-visuelle Selbstüberwachung verfügen, die auf eine Störung des Selbstüberwachungsmechanismus hinweist. Allerdings zeigten sich Hinweise auf eine gering ausgeprägte Störung in der erhöhten Rate falscher Alarme. Passend zu diesem Befund fanden sich auch auf neurofunktioneller Ebene in den für die sensomotorische Selbstüberwachung wichtigen Hirnregionen keine Unterschiede in der differentiellen Aktivierung während Inkongruenz-

Ereignissen zwischen den Gruppen. Gleichzeitig weisen die gefundenen Korrelationen der differentiellen Aktivierung mit der Detektionsleistung in der Patientengruppe daraufhin, dass der Selbstüberwachungsmechanismus innerhalb der Patientengruppe unterschiedlich gut ausgeprägt ist und möglicherweise ebenfalls ein Hinweis auf eine geringe Störungsausprägung bei einem Teil der Patienten ist. Diese Interpretation steht in Einklang mit der geringen Ausprägung der Ich-Störungen in der Patientengruppe. Vor dem Hintergrund der geschilderten Ergebnisse wird entsprechend davon ausgegangen, dass die sensomotorische Selbstüberwachung in der manuell-visuellen Domäne in der gemessenen Stichprobe nur in so geringem Maße gestört war, dass der Nachweis eines Zusammenhangs bei geringem Stichprobenumfang nur eingeschränkt möglich war. Grundsätzlich belegen die beobachteten Zusammenhänge zwischen der Detektionsleistung und der Hirnaktivität in der Patientengruppe während Inkongruenz-Ereignissen die Funktionsfähigkeit, da wie im Vorwärtsmodell postuliert, eine höhere Detektionsleistung mit einer höheren Aktivierung allgemeiner und modalitätsspezifischer Hirnregionen zusammenhängt.

Demgegenüber zeigten sich, wie angenommen, bei der Untersuchung der sensomotorischen Selbstüberwachung in der verbal-auditiven Domäne auf der Verhaltens- wie auch auf der neurofunktionellen Ebene signifikante Gruppenunterschiede, die eine Störung der sensomotorischen Selbstüberwachung bei der Gruppe der Schizophrenie-Patienten untermauern und damit die formulierte Hypothese bestätigen. Die Selbstüberwachungsleistung stand in dieser Modalität auch wie erwartet mit der Ausprägung akustischer Halluzinationen in Zusammenhang, so dass die Vermutung einer Beteiligung der verbal-auditiven Selbstüberwachung bei der Entstehung akustischer Halluzinationen naheliegt. Anders als erwartet wurden in dieser Domäne allerdings auf neurofunktioneller Ebene weder Zusammenhänge zwischen der differentiellen Aktivierung allgemeiner und modalitätsspezifischer Hirnareale und der allgemeinen Detektionsleistung noch mit den Symptomen gefunden. Bei der Formulierung der dazugehörigen Hypothese wurde jedoch von einem solchen Zusammenhang ausgegangen. Nicht in Betracht gezogen wurde, dass möglicherweise ab einer bestimmten Ausprägung der Störung des Selbstüberwachungsmechanismus die Attenuation der Hirnaktivität sensorischer Areale nicht mehr direkt abhängig ist von bewussten Urteilen über die Urheberschaft von Handlungen. In der manuell-visuellen Modalität zeigte sich dieser Mechanismus bei geringer Symptomausprägung noch als Zusammenhang einer erhöhten Detektionsrate mit einer verminderten Attenuation. Vor diesem Hintergrund wird der nicht nachweisbare Zusammenhang in der verbal-auditiven Modalität als Ausdruck der massiven Störung des Selbstüberwachungsmechanismus interpretiert, die sich bereits in den Gruppenunterschieden gezeigt hat.



#### **4.1.4 Explorative Fragestellung: Die Rolle der sensomotorischen Selbstwahrnehmung bei anderen Wahrnehmungsstörungen**

Aufgrund des häufigen gleichzeitigen Auftretens von mehreren Wahrnehmungsstörungen (Clark et al. 2017), wurde von unterschiedlichen Forschern eine gemeinsame Ursache dieser Störungen angenommen (Aynsworth et al. 2017). Entsprechend wurde in dieser Arbeit explorativ untersucht, ob andere Wahrnehmungsstörungen wie visuelle und taktile Halluzinationen mit der manuell-visuellen bzw. verbal-auditiven sensomotorischen Selbstüberwachung zusammenhängen.

Für visuelle Halluzinationen wurden weder Zusammenhänge mit der manuell-visuellen noch mit der verbal-auditiven Selbstüberwachung in der Stichprobe der Schizophrenie-Patienten gefunden. Da optische Halluzinationen in der Stichprobe nur bei wenigen Versuchspersonen und nur in sehr geringem Maße auftraten, war es unwahrscheinlich Zusammenhänge nachweisen zu können. Daher kann bzgl. der Rolle der sensomotorischen Selbstüberwachung bei visuellen Halluzinationen entsprechend keine Aussage getroffen werden.

Mit der Ausprägung taktiler Halluzinationen ergab sich kein Zusammenhang mit der Detektionsrate  $d'$  bei der manuell-visuellen Selbstüberwachung. Bei genauerer Betrachtung hing aber die Trefferrate signifikant mit der Symptomausprägung zusammen. Eine höhere Ausprägung taktiler Halluzinationen ging mit einer schlechteren Trefferrate in der manuell-visuellen Domäne einher. Mit der verbal-auditiven Selbstüberwachung ließen sich dagegen keine Zusammenhänge finden. Daher kann dieser Befund als Hinweis darauf gewertet werden, dass der Mechanismus der sensomotorischen Selbstüberwachung modalitätsspezifisch auch eine Rolle bei der Entstehung taktiler Halluzinationen spielen könnte.

Insgesamt ergab sich kein konsistentes Bild bei der Untersuchung der Rolle der sensomotorischen Selbstüberwachung bei anderen Wahrnehmungsstörungen. Aufgrund des gefundenen Zusammenhangs erscheint aber eine Fortführung der Untersuchung anderer Wahrnehmungsstörungen vor dem Hintergrund der sensomotorischen Selbstüberwachung lohnenswert.

#### **4.1.5 Limitationen der PreSens Studie**

Als eine wesentliche Limitation der Studie wird die Stichprobengröße gesehen, die durch die hohe Dropout-Rate durch Abbrüche während der Durchführung, Bewegungen während der Untersuchung und mangelnde Durchführungsqualität zustande kam. Diese schränkt die Aussagekraft der Studienergebnisse insofern ein, dass nur große Effekte die Signifikanzgrenze überschreiten konnten. Kleinere Effekte blieben unter diesen Voraussetzungen unerkannt oder waren, wenn überhaupt, nur in einer Tendenz erkennbar. Entsprechend kann in Bezug auf einzelne Hypothesen keine klare Aussage getroffen werden. Vor diesem Hintergrund wäre es wünschenswert bei zukünftigen Studien, die die Symptomatik bei akut psychotischen Patienten

untersuchen, eine größere Anzahl an Probanden zu erheben, um die große Dropout-Rate im Umfeld der Messung zu kompensieren.

In Bezug auf die eingesetzten Paradigmen muss erwähnt werden, dass bei der Entwicklung dieser das Ziel war auf möglichst gleiche Art und Weise den sensomotorischen Selbstüberwachungsmechanismus in verschiedenen Modalitäten zu messen. Dies ist leider bedingt durch den Einsatz im MRT nur begrenzt gelungen. Während beim MV-Paradigma der Proband durchgängig durch das Lenken Handlungen vollzieht, ist das VA-Paradigma eine Aneinanderreihung von Handlungsepisoden. Eine durchgängige Handlung bzw. eine durchgängige Sprachproduktion inklusive gleichzeitigem Zuhören wäre wünschenswert gewesen, allerdings vor dem Hintergrund von regelmäßig einsetzenden Scannergeräuschen nicht realisierbar. Insofern muss hinterfragt werden, ob die Ausführung der Paradigmen die Fähigkeiten der Probanden in gleicher Weise in Anspruch genommen hat. Die augenscheinlich unterschiedlichen Detektionsleistungen in der Kontrollgruppe geben einen Hinweis auf einen solchen Unterschied.

Ein weiterer zu diskutierender Punkt ist der Einsatz zweier Diagnosesysteme. Der Grund war eine umfassende Erfassung der Symptome, da bspw. das AMDP das Hören von Stimmen in einer Kategorie erfasst, während die SAPS sich eher an die klassische Aufteilung von Schneider (1962) anlehnt und Stimmenhören u.a. in „kommentierende“ und „sich unterhaltende“ trennt. Darüber hinaus weist die SAPS durch das fünfstufige Rating inklusive der Kategorie „fraglich“ eine grundsätzlich andere Methodik bei der Erfassung von Symptomen auf. Betrachtet man die Beurteilungskriterien genauer, wird deutlich, dass die SAPS bei der Einschätzung die aktuelle Ausprägung der Symptome anhand der Häufigkeit ihres Auftretens erfasst, während das AMDP zusätzlich neben der Häufigkeit u.a. einbezieht, wie groß dadurch entstehende Einschränkungen sind oder wie lange das Symptom schon auftritt. Diese Unterschiede erschweren zum einen die Interpretation der Ergebnisse, zum anderen deren Übertragbarkeit auf andere Studien.

Als letzter Punkt muss noch der korrelative Ansatz der Studie genannt werden. Hierdurch könnten zwar Aussagen über Zusammenhänge zwischen zwei Faktoren getroffen werden, allerdings bleibt dabei unklar, welcher Faktor sich auf den anderen auswirkt. Entsprechend kann die Ursache der Symptome in einer defizitären sensomotorischen Selbstüberwachung liegen, gleichzeitig könnten Halluzinationen dazu führen, dass der Mechanismus beeinträchtigt wird.

#### **4.1.6 Schlussfolgerungen und Ausblick**

Insgesamt ergab die Untersuchung der sensomotorischen Selbstüberwachung bei der Entstehung von Ich-Störungen und akustischen Halluzinationen bei Patienten mit schizophrener Psychose, dass spezifische Störungen des Selbstüberwachungsmechanismus bestehen, die stark an die Ausprägung der Symptome dieser Modalität gebunden sind. Problematisch für die experimentelle Untersuchung ist hierbei die kaum kontrollierbare Ausprägung der Symptomgruppen in den

verschiedenen Domänen in einer anfallenden Patientenstichprobe. Insgesamt bestätigt sich aber die Annahme eines modalitätsspezifischen Zusammenhangs der Störung der sensomotorischen Selbstüberwachung und des Auftretens von Symptomen in der entsprechenden Modalität. Dies bedeutet, dass dem Störungsbild der Schizophrenie nicht nur eine allgemeine Störung der Selbstüberwachung zu Grunde liegt, wie Studien wie die von Shergill et al. (Shergill et al. 2013) nahelegen, sondern dass es neben einer allgemeinen Komponente, die auch in dieser Studie von Mike Schmitgen (Schmitgen 2016) untersucht und gefunden werden konnte, modalitätsspezifische Defizite vorliegen, die nur mit den jeweiligen Symptomen der dazugehörigen Domäne in Verbindung stehen und damit eine Erklärung für die Variabilität des Störungsbildes Schizophrenie bieten können. Die Befunde auf neurophysiologischer Ebene geben zudem einen weiteren Hinweis auf eine modalitätsspezifische Störung, da in einer Domäne bei einem Fremdeingriff zuverlässig die Attenuation vermindert, während in der manifest gestörten Modalität keine zuverlässige Verminderung mehr feststellbar ist. Trotz vielversprechender Vorstudien (Schnell et al. 2008) war es leider nicht möglich auf dieser Ebene direkte Zusammenhänge mit Symptomen nachzuweisen, was unter anderem auf die zufälligen Stichprobeneigenschaften zurückgeführt wird.

Zusammenfassend kann festgestellt werden, dass die Befunde der PreSens-Studie die Annahme einer Störung der sensomotorischen Selbstüberwachung bei Patienten mit Schizophrenie untermauern. Darüber hinaus bietet sie als eine der ersten Studien vor dem Hintergrund der Selbstüberwachung eine Erklärung für die Diversität der Symptome des Störungsbildes.

Weitere Studien sind allerdings notwendig um die erstmals in einer einzigen Stichprobe gezeigte modalitätsspezifische Störung nicht nur zu replizieren, sondern auch zu zeigen, dass diese bei einer höheren Ausprägung von Ich-Störungen weiterhin Bestand hat. Es wäre zudem sicherlich von Interesse und würde zu einem besseren Verständnis der Entstehung von Wahrnehmungsstörungen beitragen, wenn zukünftige Untersuchungen außerdem zum Ziel haben zusätzlich zu den reinen Effekten des Vorwärtsmodells auch kognitive und kontextuelle Faktoren im Sinne der Erweiterung dieses Modells (Synofzik et al. 2008) mit zu erfassen, die das Urteil der Urheberschaft beeinflussen könnten. Die Befunde der explorativen Fragestellung weisen ferner daraufhin, dass die Untersuchung weiterer Störungen des Erlebens und der Wahrnehmung neben Ich-Störungen und akustischen Halluzinationen vor dem Hintergrund der sensomotorischen Selbstüberwachung nicht nur lohnenswert ist, sondern auch zur besseren Beschreibung und Kategorisierung der Symptome beitragen könnte. So zeigt die klinische Erfahrung, dass bspw. die diagnostische Abgrenzung zwischen Ich-Störungen, taktilen Halluzinationen und Wahn zuweilen sehr schwierig zu treffen ist und in Diagnosesystemen wie bspw. dem AMDP Symptome wie Coenästhesien unter Körperhalluzinationen als auch Ich-Störungen kodiert eingeordnet werden.

Unter anderem ist bereits das Therapieprogramm „Integration durch Bewegung“ gefördert von der Dietmar-Hopp-Stiftung aus den Ergebnissen des PreSens Projektes hervorgegangen (<https://dietmar-hopp-stiftung.de/medizin/in-die-mitte-des-lebens-zurueckkommen->

bewegungstherapie-fuer-patienten-mit-schizophrenen-psychosen; letzter Zugriff 31.05.18). Insofern trägt ein besseres Verständnis der Entstehung der Symptome zur Verbesserung der Therapie einer Störung bei, die leider häufig einen chronischen Verlauf nimmt.

## 4.2 Die ConSens Studie

### 4.2.1 Die Rolle des Mechanismus der prädiktiven sensomotorischen Selbstüberwachung bei Zwängen

Das Hauptziel der ConSens Studie war die Untersuchung der Rolle der sensomotorischen Selbstüberwachung bei der Entstehung von Zwängen.

Nachdem kognitiv-behaviorale Modelle lange Zeit das Bedürfnis Schaden und Unheil zu vermeiden als einen der zentralen Faktoren der Entstehung von Zwangsstörungen gesehen haben (Rachman 1997; Salkovskis 1985) und der Überschätzung der eigenen Verantwortlichkeit und dem Bedürfnis nach Kontrolle eine große Rolle eingeräumt wurde (Reuven-Magril et al. 2008; Salkovskis et al. 1999) kamen in den letzten Jahren neuere Erklärungsansätze hinzu, die sich stärker auf die Rolle des motorischen und exekutiven Systems konzentrierten. So wurden Konzepte wie das der „Not just right experiences“ (Coles et al. 2003) und des Unvollständigkeitsgefühls (Ecker und Gönner 2006) sowie deren physiologische Grundlagen (Vorwärtsmodelle) in die Erklärung von Zwangphänomenen einbezogen. Erste Studien konnten tatsächlich bereits entsprechende Zusammenhänge mit der Zwangssymptomatik nachweisen (Gentsch et al. 2012).

Zur Untersuchung der sensomotorischen Selbstüberwachung bei Zwangspatienten wurde in der ConSens Studie ein manuell-visuelles Paradigma verwendet, das bereits mehrfach in Studien mit gesunden Probanden und Schizophrenie-Patienten eingesetzt wurde und dessen Funktionalität bereits nachgewiesen werden konnte (Schäbe 2017; Schmitgen 2016; Schnell et al. 2008).

Die Prüfung der angenommenen Störung der sensomotorischen Selbstüberwachung, die zu „Not just right“-Gefühlen und in der Folge zu Zwangshandlungen führen soll, wird experimentell als Unterscheidung eigener und fremder Handlungsursache bei künstlich eingeführten intermittierenden Inkongruenzen zwischen eigenen Handlungen und ihrer Präsentation operationalisiert. Die Einschätzung erfolgte in diesem Paradigma direkt und beinhaltete entsprechend bewusstes selbstreflexives Prozessieren des Kontrollerlebens.

Um festzustellen, ob bei Zwangspatienten eine Beeinträchtigung der sensomotorischen Selbstüberwachung vorliegt, wurde deren Selbstüberwachungsleistung mit der von gesunden Probanden gleichen Geschlechts, Alters und gleicher Schulbildung verglichen.

#### 4.2.1.1 Unterschiede in der sensomotorischen Selbstüberwachungsleistung zwischen Zwangspatienten und gesunden Kontrollen

Die Gegenüberstellung der Selbstüberwachungsleistung ergab eine schlechtere Detektionsleistung  $d'$  auf Seiten der Zwangspatienten, die speziell durch eine schlechtere Trefferrate zustande kam. Zwangspatienten zeigten also wie angenommen im Vergleich zu Kontrollprobanden tatsächlich eine verminderte Fähigkeit zur Erkennung externer Eingriffe in ihre Handlungen. Dies ist als Hinweis auf eine Störung des Selbstüberwachungsmechanismus zu werten. Dieser Befund stimmt mit

Studien überein, die mit impliziten Maßen bei Zwangspatienten bereits auf neurophysiologischer Ebene eine Störung des Vorwärtsmodells der sensomotorischen Selbstüberwachung zeigen konnten (Gentsch et al. 2012; Riesel et al. 2015).

Die geringere Trefferrate bei der Erkennung von sensomotorischen Inkongruenzen kann im Rahmen des Vorwärtsmodells erklärt werden. Nimmt man an, dass Zwangspatienten aufgrund einer Störung des Selbstüberwachungsmechanismus häufiger fehlerhafte Vorhersagen der Handlungskonsequenzen generieren (Gentsch et al. 2012), wird der Abgleich von Vorhersage und tatsächlichem sensorischen Feedback bei diesen häufiger zu einem Prädiktionsfehler führen, der als Unsicherheit bzgl. der eigenen Handlungsausführung oder nach Pitman (Pitman 1987) als „Not just right“-Gefühl erlebt wird. Infolgedessen kann angenommen werden, dass die Unterscheidung zwischen Kongruenzen und Inkongruenzen grundsätzlich für Zwangspatienten erschwert ist, da die Entdeckung von Fehlern bzw. Unterscheidung gestörter und ungestörter Handlungsausführung erschwert ist. Verschiedene Autoren nehmen darüber hinaus an, dass unterschiedliche Kompensationsstrategien als Folge einer Störung des sensomotorischen Selbstüberwachungsmechanismus entwickelt werden, um weiterhin eine verlässliche Beurteilung der Urheberschaft zu erhalten (Friston 2012; Moore und Fletcher 2012; Synofzik et al. 2009). Die geringere Trefferrate könnte folglich das Ergebnis der Störung in Kombination mit einer solchen, genauer, einer erhöhten Tendenz zur Selbstzuschreibung beobachteter Handlungen sein, die aus dem für Zwangspatienten typischen Bedürfnis nach Kontrolle (Salkovskis et al. 1999) und der Überschätzung der eigenen Verantwortlichkeit für externe Ereignisse entsteht. Eine ausführliche Darstellung des erweiterten Modells von Synofzik und Kollegen findet sich unter Punkt 4.3). Für die Existenz solcher Kompensationsstrategien bzw. die Suche nach alternativen Hinweisreizen zur Beurteilung der richtigen Ausführung einer Handlung sprechen Studien, wie die von Wahl und Kollegen (Wahl et al. 2008), die zeigen konnten, dass Patienten mehr Kriterien in ihre Beurteilung einbeziehen als Gesunde um bspw. zu entscheiden, wann sie etwas ausreichend gewaschen haben. Andersherum kann offenbar schon die Manipulation der Überzeugung die Kontrolle zu verlieren zu vermehrtem Kontrollieren führen (Gagné und Radomsky 2017).

Als Einschränkung für die Interpretation dieses Befunds wird gesehen, dass Unterschiede in der Ausführung der experimentellen Aufgabe (Lenkverhalten) sowie in der Ausprägung depressiver Symptome zwischen den Gruppen bestanden. Beide Unterschiede könnten einen Einfluss auf den Gruppenunterschied in der Detektionsleistung haben. In Bezug auf die Unterschiede in den Lenkbewegungen konnten bei Korrelationsberechnungen nur positive Zusammenhänge mit der Detektionsleistung in der Patientengruppe nachgewiesen werden, die ca. 200 Lenkbewegungen weniger tätigten als die Kontrollgruppe. Möglicherweise erleichtert eine bestimmte Lenkfrequenz die Detektion von Inkongruenzen. Dieser Logik folgend könnte man annehmen, dass die Kontrollen durch zu viele Lenkbewegungen einen Nachteil bei der Detektion hatten und

infolgedessen die Unterschiede zwischen Patienten und Kontrollprobanden bei vergleichbarer Frequenz der Bewegungen noch ausgeprägter sind, als die Ergebnisse dieser Studie zeigen.

Eine alternative Erklärung für die unterschiedlichen Trefferraten könnte allerdings auch sein, dass die Zwangspatienten aufgrund einer kognitiven Voreinstellung im Sinne eines konservativeren Antwortverhaltens ihrem Bedürfnis Fehler zu vermeiden nachgegangen sind.

#### **4.2.1.2 Zusammenhänge zwischen der sensomotorischen Selbstüberwachungsleistung und Zwangssymptomen**

Um die Zusammenhänge zwischen der Zwangssymptomatik und der sensomotorischen Selbstüberwachung möglichst umfassend zu untersuchen, wurde die aktuelle Ausprägung der Zwänge anhand von zwei Instrumenten erhoben.

Zum einen wurde anhand eines Interviews (Y-BOCS) die aktuelle Ausprägung von Gedanken- und Handlungszwängen in der letzten Woche von einem Interviewer eingeschätzt. Zum anderen gaben die Patienten in einem Fragebogen (OCI-R) die eigene Einschätzung der Ausprägung unterschiedlicher Zwangssymptome wie beispielsweise „Kontrollieren“ oder „Waschen“ im letzten Monat an. Wie angenommen ging eine schlechtere Selbstüberwachungsleistung bei Zwangspatienten mit einer höheren Symptomausprägung von Zwangshandlungen einher. In der Bedingung mit höherer motorischer Grundgeschwindigkeit stand darüber hinaus auch die Gesamtsymptomatik im Bereich Zwang mit der reduzierten Selbstüberwachungsleistung in Beziehung. Vor dem Hintergrund der bereits gezeigten Störung des Selbstüberwachungsmechanismus in der Patientengruppe bestätigen diese Befunde, dass die Störung der sensomotorischen Selbstüberwachung tatsächlich eine Rolle für die Ausprägung von Zwangssymptomen spielt. Umso größer das Defizit in der Selbstüberwachung, desto intensiver wird vermutlich die durch Prädiktionsfehler entstehende Unsicherheit erlebt und desto stärker ist offensichtlich das Bedürfnis nach der Korrektur eigener Handlungen. Pitmans formulierte entsprechend in seinem Modell, dass sich Prädiktionsfehler als ein Gefühl von Unvollständigkeit im Erleben von Zwangspatienten manifestieren. Entsprechend fanden bspw. Gentsch und Kollegen (Gentsch et al. 2012) oder Belloch und Kollegen. (Belloch et al. 2016) in ihren Untersuchungen Zusammenhänge der Zwangssymptomatik mit dem Ausmaß von „Not just right“- bzw. Unvollständigkeitsgefühlen.

Obwohl Zusammenhänge mit der externen Einschätzung der Zwangssymptomatik in der Y-BOCS nachgewiesen werden konnten, zeigten sich diese nicht mit dem Gesamtwert des Selbstbeurteilungsmaßes OCI-R. Es wird angenommen, dass das den inhaltlich unterschiedlichen Skalen des Instrumentes geschuldet ist, die zum einen Zwangshandlungen wie „Waschen“ oder „Kontrollieren“, zum anderen aber auch „Zwangsgedanken“ und „Horten“ erfassen. Letzteres fällt beispielsweise im DSM-5 tatsächlich inzwischen nicht mehr unter den Begriff Zwangsstörung, sondern bildet eine eigene Störungskategorie (zur Übersicht Wootton et al. 2015). Bei der explorativen Betrachtung der Unterskalen, die Handlungszwänge abbilden wie „Waschen“ und

„Kontrollieren“, erreichten die Zusammenhänge allerdings nicht die Signifikanzgrenze. Ein weiterer Faktor, der ebenfalls einen Einfluss auf den Zusammenhang mit dem OCI-R Gesamtwert haben könnte, ist dessen Beurteilungszeitraum. Symptomausprägungen sollen lt. Instruktionen des Instruments für den letzten Monat abgegeben werden. Möglicherweise führen Veränderungen der Symptomatik aufgrund des stationären Aufenthalts und Gedächtniseffekte zu Einschätzungen, die nur in geringerem Ausmaß mit der aktuellen Symptomatik zusammenhängen. Diese Annahme wird unterstützt durch den fehlenden Zusammenhang der OCI-R Werte mit den Werten der Y-BOCS (Gesamtwert:  $r(15) = .31$ ,  $p = .35$ , Handlungszwänge:  $r(15) = .09$ ,  $p = .80$ , Gedankenzwänge:  $r(15) = .36$ ,  $p = .28$ , zweiseitige Testung).

#### **4.2.1.3 Einfluss unterschiedlicher Schwierigkeitsgrade auf die Selbstüberwachung**

In diesem Teil der ConSens Studie wurde zudem der Einfluss des Schwierigkeitsgrades der motorischen Aufgabe auf die Selbstüberwachungsleistung geprüft. Bisherige Modifikationen von Paradigmen zur Messung der sensomotorischen Selbstüberwachung bzw. dem Sense of Agency beinhalteten unter anderem unterschiedliche Verzögerungen des Feedbacks (bspw. Weller et al. 2017), unterschiedliche Urheber von Bewegungen (aktive vs. passive Bewegungen (Graham-Schmidt et al. 2018)) oder unterschiedliche Wahrscheinlichkeiten, mit der das erwartete Feedback tatsächlich eintritt (bspw. Renes et al. 2016). Nach aktuellem Kenntnisstand gibt es allerdings bisher keine Studie, die unterschiedliche Schwierigkeitsgrade bei der Messung der sensomotorischen Selbstüberwachung verwendet. Vor diesem Hintergrund wurde das MV Paradigma mit unterschiedlichen Geschwindigkeiten der Fahrbahn und folglich unterschiedlich hoher Beanspruchung der Auge-Hand-Koordination während der Grundaufgabe präsentiert. Es wurde angenommen, dass diese differentielle Beanspruchung die Fähigkeit zur Unterscheidung eigener und fremden Lenkbewegungen beeinflusst und in der Folge eine differenziertere Messung des Selbstüberwachungsmechanismus ermöglicht.

Bei der Betrachtung der Unterschiede zwischen den Geschwindigkeiten zeigten sich in der Kontrollgruppe wie auch in der Gruppe der Zwangspatienten Unterschiede in der Ausführung insofern, dass bei hoher Geschwindigkeit mehr Lenkbewegungen ausgeführt wurden. Entsprechend kann tatsächlich von einer unterschiedlichen Beanspruchung der Hand-Auge-Koordination ausgegangen werden. In Bezug auf die Detektionsleistung und die Reaktionszeiten auf externe Eingriffe waren allerdings keine Unterschiede zwischen den Geschwindigkeiten nachweisbar. Das Fehlen eines Unterschieds der Detektionsraten zwischen den Geschwindigkeiten liefert insgesamt einen Hinweis darauf, dass die Detektionsleistung nicht unmittelbar an die motorische Anforderung der Aufgabe gebunden ist. Dies stärkt die Idee, dass sich die Systeme der motorischen Handlungsausführung und ihrer Überwachung tatsächlich unterscheiden lassen. Es lässt sich daher annehmen, dass durch die durchgeführten Versuche tatsächlich die Selbstüberwachung durch das Vorwärtsmodell untersucht wurde.



#### **4.2.2 Die Rolle der Response Inhibition bei Zwängen**

Neben der Fähigkeit zur sensomotorischen Selbstüberwachung wurden von verschiedenen Forschern auch exekutive Funktionen, wie die Fähigkeit eine vorherrschende Reaktionstendenz zu unterdrücken, genannt Response Inhibition (RI), mit der Symptomatik von Zwangspatienten in Verbindung gebracht (Chamberlain et al. 2005). Es wurde angenommen, dass eine verminderte RI in Zusammenhang steht mit Schwierigkeiten Gedanken oder Handlungen zu unterdrücken. Vor diesem Hintergrund wurde in der ConSens-Studie die RI von Zwangspatienten im Vergleich mit der von gesunden Probanden mit Hilfe eines Go/NoGo Paradigmas untersucht.

##### **4.2.2.1 Unterschiede in der Response Inhibition (RI) zwischen Zwangspatienten und gesunden Kontrollen**

Die Gruppenunterschiede zeigten sich allerdings nicht in erwarteter Richtung. Im Gegenteil, Patienten mit Zwängen hatten in der NoGo Bedingung sogar eine geringere Rate an falschen Alarmen im Vergleich zu gesunden Probanden. Bei der Überprüfung der Reaktionszeiten der Treffer ergaben sich keine Unterschiede, Mittelwerte und Standardabweichungen waren nahezu gleich. Entsprechend kann nicht davon ausgegangen werden, dass Zwangspatienten schlechter darin sind eigene Handlungsimpulse zu kontrollieren. Dieser Befund reiht sich damit in einige andere Studien ein, die ebenfalls keine Unterschiede zwischen Zwangspatienten und gesunden Kontrollen in der RI fanden (Abramovitch und Cooperman 2015; Kalanthroff et al. 2017).

Eine konzeptionelle Ursache liegt hierbei möglicherweise in der Operationalisierung der Response Inhibition. Abramovitch und Cooperman (2015) argumentieren, dass durch den Einsatz unterschiedlicher Messmethoden wie bspw. der verwendeten Go/NoGo Aufgabe oder eines Stop-Signal-Tests unterschiedliche Subtypen der RI gemessen werden. Unterschiede zwischen Zwangspatienten und gesunden Probanden würden dabei häufiger bei Stop-Signal-Tests auftreten, die die Fähigkeit zum Abbruch einer bereits ablaufenden Handlung misst, während Go/NoGo Aufgaben die Fähigkeit zur Unterdrückung einer starken präformierten Antworttendenz testen.

Eine Ursache in der konkreten Studie könnte auch in der Zusammensetzung der Gruppe der Zwangspatienten liegen. Leopold und Backenstrass (Leopold und Backenstrass 2015) fanden in ihrer Metaanalyse, dass Patienten mit Kontrollzwängen eine höhere Beeinträchtigung der RI aufweisen als Patienten mit Waschzwängen oder gesunde Kontrollen. Eine Aussage über die Unterschiede zwischen Patienten mit Waschzwängen und Gesunden bzgl. der RI konnten sie allerdings nicht treffen.

##### **4.2.2.2 Zusammenhänge zwischen der RI und Zwangssymptomen**

Anders als in den Hypothesen formuliert, ergab sich kein Zusammenhang zwischen der Ausprägung von Zwangshandlungen und der Response Inhibition operationalisiert durch die Rate

falscher Alarme. Dieser Befund passt zum einen zu den nicht vorhandenen Gruppenunterschieden, zum anderen unterstützt es die Befunde vorangegangener Studien, die ebenfalls keine Zusammenhänge nachweisen konnten (Bohne et al. 2008; Ghisi et al. 2013; Ruchow et al. 2005). Vor diesem Hintergrund kann also angenommen werden, dass die Fähigkeit eine vorherrschende Reaktionstendenz zu unterdrücken keine Rolle bei der Ausprägung von Zwängen spielt.

Als Einschränkung dieses experimentellen Befundes muss allerdings darauf hingewiesen werden, dass zum einen die Verteilung der Werte der Rate falscher Alarme (FA-Rate: viele niedrige, vereinzelt hohe, kein Mittelfeld: Mittelwert 8,9%, Median 6%, Minimum 0%, Maximum von 47%) möglicherweise nicht die Grundgesamtheit repräsentiert. Zum anderen ist denkbar, dass Zusammenhänge aufgrund der Stichprobenzusammensetzung nicht messbar waren. Möglicherweise spielt die RI bei verschiedenen Subtypen von Zwängen eine unterschiedlich große Rolle. Der enge Zusammenhang zwischen dem OCI-R Wert in der Subskala Waschzwänge und der Rate falscher Alarme gibt darauf einen Hinweis. Aus den berichteten Einschränkungen ergibt sich der Bedarf weiterer Untersuchungen, die die unterschiedlichen Subtypen von Zwängen genauer untersuchen.

### **4.2.3 Explorative Fragestellungen**

#### **4.2.3.1 Zusammenhang zwischen der sensomotorischer Selbstüberwachung und RI**

Da in der Literatur sowohl ein gestörter Mechanismus der sensomotorischen Selbstüberwachung als auch Defizite in der Response Inhibition als mögliche Korrelate bzw. Ursachen der Zwangssymptomatik diskutiert werden, war von Interesse zu überprüfen, ob es eine Beziehung zwischen diesen Konzepten gibt. Weder in der Kontrollgruppe noch in der Patientengruppe zeigten sich signifikante Zusammenhänge zwischen der sensomotorischen Selbstüberwachung und RI. Aufgrund dieser Befunde wird davon ausgegangen, dass die sensomotorische Selbstüberwachung und die RI zwei unabhängige Konstrukte mit unterschiedlichen zu Grunde liegenden biologischen Mechanismen sind.

#### **4.2.3.2 Subtypen von Zwangsstörungen**

In Untersuchungen zu neuropsychologischen Mechanismen bei Patienten mit einer Zwangsstörungen kommt es nicht selten zu widersprüchlichen Befunden, wie beispielsweise bei der Response Inhibition (Abramovitch und Cooperman 2015). Diese Inkonsistenzen werden in letzter Zeit immer häufiger von verschiedenen Autoren vor dem Hintergrund unterschiedlicher Subtypen betrachtet und Befunde weisen darauf hin, dass Zwangspatienten mit verschiedenen Zwangsinhalten unterschiedliche neuropsychologische Defizite aufweisen (Leopold und Backenstrass 2015; Nedeljkovic et al. 2009) Vor diesem Hintergrund wurde explorativ untersucht, ob Patienten mit verschiedenen Zwängen sich in ihrer sensomotorischen Selbstüberwachung und der RI

unterscheiden. Die Einteilung von Subtypen erfolgte nach aktueller Hauptsymptomatik in Patienten mit Waschwängen, Kontrollwängen und einer gemischten Gruppe von Patienten, bei denen keine klare Einordnung möglich war. Die Gruppen von Subtypen unterschieden sich nicht in demografischen Charakteristika wie Alter oder Schulbildung. Allerdings gab es Unterschiede in der Ausprägung der Zwangssymptomatik zwischen den Gruppen, die aufgrund des explorativen Charakters der Fragestellung bei geringem Stichprobenumfang nicht gleich verteilt werden konnte. In der sensomotorischen Selbstüberwachung zeigten sich signifikante Gruppenunterschiede in Bedingung mit schneller Geschwindigkeit. Patienten mit Kontrollwängen gelang es besser Fremdeingriffe zu detektieren als Patienten mit Waschwängen oder gemischten Symptomen. Bzgl. der RI ergaben sich keine Gruppenunterschiede zwischen den Subtypen. Allerdings könnten ausbleibende Unterschiede der großen Varianz der Werte bei sehr kleiner Gruppengröße geschuldet sein. Die augenscheinliche Betrachtung der Mittelwerte legt einen Unterschied nahe. Trotz kleiner Stichprobengrößen und unterschiedlicher Gesamtsymptomatik wird aufgrund der berichteten Unterschiede davon ausgegangen, dass eine ausführlichere Prüfung der Unterschiede zwischen den Subtypen von Wängen in Bezug auf die sensomotorische Selbstüberwachung und die RI vielversprechend ist um neuropsychologische Defizite bei Zwangsstörungen und deren Auswirkungen besser zu charakterisieren.

#### **4.2.4 Limitationen der ConSens Studie**

Die Aussagekraft der Studienergebnisse wird grundsätzlich durch die geringe Gruppengröße limitiert. Bei einer endgültigen Stichprobe von dreizehn Patienten und dreizehn gesunden Kontrollen erreichen nur große Effekte die Signifikanzgrenze. Kleinere Effekte bleiben unter diesen Voraussetzungen unerkannt. Ebenfalls limitierend für die Aussagekraft der Ergebnisse zur sensomotorischen Selbstüberwachung ist die Tatsache, dass Gruppenunterschiede zwischen den Patienten und gesunden Kontrollen in der Ausführung (Lenkbewegungen) der experimentellen Aufgabe bestanden. Ein Ausschlusskriterium der ConSens Studie war eine aktuelle depressive Störung. Trotz dieser Voraussetzung lag der durchschnittliche BDI-Wert der Patientengruppe im Bereich eines mittelgradig depressiven Syndroms ( $M = 21,4$ ,  $SD = 12,6$ ). Dagegen liegt der durchschnittliche BDI-Wert in Zwangsstudien bei  $M = 15,5$  ( $SD = 4,0$ ) (Abramovitch et al. 2013). Angesichts dieser hohen Werte kann nicht ausgeschlossen werden, dass die Befunde zu Gruppenunterschieden durch depressive Symptome beeinflusst worden sind, wie mehrere Studien nahelegen (Basso et al. 2001; Moritz et al. 2001). Gleichzeitig korrelierte der BDI-Wert ausschließlich mit dem Sensitivitätsindex der langsamen Bedingung des MV-Paradigmas. Darüber hinaus widerspricht die bessere Leistung der Zwangspatienten im Go/NoGo Paradigma der Annahme, dass depressive Symptome die Leistungsfähigkeit in neuropsychologischen Paradigmen reduziert haben. Ein weiterer Faktor, der Einfluss auf die ConSens Befunde genommen haben

könnte, ist die Medikation der Patienten, die zehn von fünfzehn einnahmen. Die aktuelle Studienlage weist allerdings darauf hin, dass sich ausschließlich Neuroleptika auf die exekutive Funktionen auswirken (Abramovitch et al. 2013; Kalanthroff et al. 2017). Als letzter Punkt der Einschränkungen muss der korrelative Ansatz der Studie genannt werden. Hierdurch könnten zwar Aussagen über Zusammenhänge zwischen zwei Faktoren getroffen werden, allerdings bleibt dabei unklar, welcher Faktor sich auf den anderen auswirkt. Entsprechend kann die Ursache der Zwangssymptomatik in einer defizitären sensomotorischen Selbstüberwachung liegen, gleichzeitig könnten Zwänge dazu führen, dass der Mechanismus beeinträchtigt wird. Weitere Studien sind nötig, um kausale Aussagen über die Wirkweise der Faktoren treffen zu können.

#### **4.2.5 Schlussfolgerungen und Ausblick**

Die ConSens-Studie ist eine der bisher wenigen Studien, die die Symptomatik der Zwangsstörung vor dem Hintergrund des Mechanismus der sensomotorischen Selbstüberwachung, der auch unter dem Begriff „Sense of Agency“ bekannt ist, betrachtet. Es gelang eine Störung der sensomotorischen Selbstüberwachung bei Zwangspatienten nachzuweisen und damit die Befunde von Gentsch und Kollegen (Gentsch et al. 2012) auf der Verhaltensebene zu replizieren. Zudem konnte die Ausprägung von Zwangshandlungen mit der Störung der Selbstüberwachung in Verbindung gebracht werden. Der Unterschied wie auch der gefundene Zusammenhang unterstützen Pitmans Annahme, die er in seinem „Cybernetic model“ formulierte: Das Bedürfnis und letztlich die Korrektur von Handlungen entsteht aus einer Diskrepanz zwischen aktuellem sensorischen Input und internem Referenzsignal. Motivator ist dabei das erlebte Unvollständigkeitsgefühl. Bisher vorherrschende Erklärung für das Auftreten von Zwängen war das Bedürfnis der Schadensvermeidung (Salkovskis 1985). Der aufgezeigte Zusammenhang zwischen Zwangshandlungen und der Selbstüberwachung weist allerdings darauf hin, dass das Konzept des Unvollständigkeitsgefühls bzw. der „Not just right“-Gefühle (Coles et al. 2003) ebenfalls eine Rolle bei der Ausprägung von Zwängen spielt. Tatsächlich konnten Taylor und Kollegen (Taylor et al. 2014) auch zeigen, dass die Konzepte Schadensvermeidung und Unvollständigkeitsgefühle zwar hoch miteinander korrelieren, allerdings Unvollständigkeitsgefühle die Stärke von Zwängen auch noch voraussagen können, wenn das Bedürfnis nach Schadensvermeidung herausgerechnet wird. Aufgrund des korrelativen Ansatzes kann allerdings keine Wirkrichtung zwischen der Selbstüberwachung und der Zwangssymptomatik angenommen werden. Um die Annahme zu überprüfen, dass eine Störung der Selbstüberwachung tatsächlich Zwangshandlungen zur Folge hat und nicht andersherum wäre die Durchführung von Studien mit einem longitudinalen Design sinnvoll.

Neben den bereits erwähnten Konzepten wird die Zwangssymptomatik auch immer wieder mit einer defizitären Antwortunterdrückung (RI) in Verbindung gebracht. In der ConSens-Studie

konnte weder eine solche nachgewiesen werden, noch stand das Ausmaß der RI mit der Zwangssymptomatik oder der sensomotorischen Selbstüberwachung in Verbindung. Von diesen Befunden ausgehend wird darauf geschlossen, dass das klassische Konzept einer defizitären Reaktionsunterdrückung für die Erklärung von Zwangssymptomen keine Relevanz hat. Vielsprechender scheinen Studien, die bspw. die Fähigkeit messen bereits begonnene Handlungen zu unterbrechen (Abramovitch und Cooperman 2015).

Angesichts der Befunde zur sensomotorischen Selbstüberwachung scheint es sinnvoll in zukünftigen Studien neben Verhaltensmaßen auch das Ausmaß des Unvollständigkeitserlebens der Patienten direkt zu erfassen und möglicherweise von dem Bedürfnis Schaden zu vermeiden abzugrenzen. Zudem wäre es interessant u.a. die Effekte von Inkongruenzen zwischen eigener Handlung und sensorischem Feedback auf neurophysiologischer Ebene bspw. mit funktioneller Magnetresonanztomographie zu betrachten und mit der differentiellen Aktivierung bei gesunden Probanden und Schizophrenie-Patienten zu vergleichen. Dass sich die Störung des Selbstüberwachungsmechanismus bei Zwangspatienten in den unterschiedlichen Trefferraten manifestierte, deutet zudem auf die Notwendigkeit hin implizite Maße der sensomotorischen Selbstüberwachung getrennt von der bewussten selbstreflexiven Urteilsbildung zu untersuchen um die Weiterentwicklung eines sensomotorischen Störungsmodells für die Zwangsstörung zu unterstützen. Als letzter Punkt sei noch erwähnt, dass sowohl die explorative Untersuchung der Subtypen von Zwängen in der vorliegenden Studie als auch unterschiedliche Studien zu Unterschieden innerhalb der Gruppe von Zwangspatienten z.B. (Backenstraß) Hinweise darauf geben, dass bei der Planung zukünftiger Studien die Berücksichtigung der Subtypen zu einem differenzierteren Bild der Störung führen könnte.

Dieser wie auch die vorherigen Punkte könnten dazu beitragen die Ursachen einer Zwangsstörung besser zu verstehen, um eine Grundlage für die zukünftige Weiterentwicklung der Therapie solcher Störungen zu bieten. Erste Modifikationen der kognitiven Verhaltenstherapie bei Zwangsstörungen für Patienten mit „Not just right“-Gefühlen wurden zwar bereits entwickelt, bedürfen aber noch der Evaluation (Ecker 2014; Ecker und Gönner 2017).

### 4.3 Integration der Befunde der PreSens und ConSens Studie

Obwohl bei der Betrachtung der Diagnosekriterien augenscheinlich ein großer Unterschied zwischen einer Schizophrenie und einer Zwangsstörung besteht, gibt es zwischen diesen Störungen auch immer wieder Überschneidungen. So treten bspw. bei Schizophrenie-Patienten häufiger Zwangssymptome auf und Patienten mit einer Zwangsstörung mit wenig Einsicht können große Ähnlichkeit mit einem wahnhaften Schizophrenie-Patienten haben. Auch haben Menschen mit einer Zwangsstörung ein höheres Risiko an einer Schizophrenie zu erkranken. Entsprechend wird von unterschiedlichen Autoren ein gemeinsamer Ursprung beider Störungen angenommen (z.B. Meier et al. 2014; Tunkaya et al. 2009).

In den hier vorgestellten Studien wurden die beiden Störungsbilder vor dem Hintergrund der sensomotorischen Selbstüberwachung betrachtet, da bei beiden unabhängig voneinander eine Störung dieses Mechanismus bzw. eine Störung des „Sense of Agency“ als Grundlage hypothetisch diskutiert als auch empirisch nachgewiesen wurde. So wird für das Störungsbild der Schizophrenie eine fehlerhafte Generierung der Vorhersage sensorischer Konsequenzen als Ursache für das Erleben fremder Beeinflussung und sensorischer Eindrücke angenommen (bspw. Ford et al. 2008; Leube et al. 2010; Synofzik et al. 2010) und bei einer Zwangserkrankung als Ursache für Unvollständigkeitsgefühle bzw. „Not just right experiences“, die letztendlich zur Ausführung von Zwangshandlungen führen, gehandelt (Gentsch et al. 2012; Giuliani et al. 2017).

Was bereits in verschiedenen, teilweise oben aufgeführten Studien gezeigt werden konnte, konnte in dieser Arbeit mit gleich aufgebauten Paradigmen zur Messung der sensomotorischen Selbstüberwachung bestätigt werden, nämlich dass in der Gruppe der Schizophrenie-Patienten wie auch in der Gruppe der Zwangspatienten eine Störung der sensomotorischen Selbstüberwachung vorlag und diese mit der Ausprägung der jeweiligen Symptome in Zusammenhang stand. Die Annahme gemeinsamer funktioneller Komponenten der Störungsbilder liegt vor diesem Hintergrund sehr nahe. Gleichzeitig wird bei der Betrachtung der Ursachen der defizitären Selbstüberwachungsleistung auf der Verhaltensebene ein grundlegender Unterschied zwischen den Störungsbildern deutlich. Die schlechtere Detektionsleistung der Schizophrenie-Patienten kam hauptsächlich durch eine höhere Rate an falschen Alarmen zustande. Dagegen beruhte die schlechtere Detektionsleistung der Zwangspatienten im Vergleich zu der Kontrollgruppe auf einer geringeren Trefferrate. Während Schizophrenie-Patienten also häufiger fehlerhafte Zuschreibungen externer Urheberschaft vornahmen, neigten Zwangspatienten dazu sich selbst häufiger als Ursache einer fremden Handlung zu sehen.

Eine Erklärung für die unterschiedlichen Attributionsstrategien bietet möglicherweise die Erweiterung des Vorwärtsmodells von Synofzik und Kollegen (Synofzik et al. 2008), das bereits bei der Diskussion der einzelnen Studienergebnisse Erwähnung fand. Die Autoren gehen von zwei unterschiedlichen Ebenen aus, die in die Beurteilung der Urheberschaft mit unterschiedlicher

Gewichtung einbezogen werden. Die erste Ebene beinhaltet das Gefühl der Urheberschaft („feeling of agency“) als perzeptuelle Basis, die u.a. aus dem Vorwärtsmodell entsteht. Die zweite Ebene beinhaltet das Urteil über die Urheberschaft („judgement of agency“) und damit u.a. kognitive Überzeugungen und/oder kontextuelle Hinweisreize, die das Urteil über die Urheberschaft vor allem dann beeinflussen, wenn das Gefühl als nicht zuverlässig eingeschätzt wird oder die Situationen nicht eindeutig ist.

Da bei Schizophrenie-Patienten und Zwangspatienten durch fehlerhafte Vorhersagen der sensorischen Konsequenzen einer Handlung auf der perzeptuellen Ebene Gefühle von Fremdheit oder Unvollständigkeit auftreten, stellt für sie das sensomotorische „Gefühl“ der Urheberschaft keine zuverlässige Quelle mehr da. Infolgedessen wird die zweite Ebene bei der Beurteilung einer Handlung stärker gewichtet (Moore 2016; Synofzik et al. 2013). Vor diesem Hintergrund wird für die Urteile der Schizophrenie-Patienten in der vorliegenden Studie angenommen, dass neben dem Prädiktionsfehler bereits die Instruktion „sporadischer Computereingriffe“ im Sinne eines Kontextfaktors zu falschen Alarmen geführt hat. Während die schlechtere Trefferrate und damit Erkennung fremder Urheberschaft bei Zwangspatienten der kognitiven Komponente der Überschätzung der eigenen Kontrolle über externe Ereignisse zugeschrieben wird (Moulding und Kyrios 2006; Reuven-Magril et al. 2008).

Vor diesem Hintergrund haben die durchgeführten Studien dazu beigetragen, den gemeinsamen Ursprung wie auch die Unterschiede, die sich in der Symptomatik der Störungsbilder ausdrücken, genauer zu beschreiben. Neben der diskutierten Störung des Selbstüberwachungsmechanismus und damit einhergehenden unterschiedlichen Kompensationsstrategien, werden von unterschiedlichen Autoren weitere Unterschiede zwischen den Störungsbildern angenommen, die ebenfalls Einfluss auf die perzeptuelle Ebene haben könnten (siehe Szalai 2017). Entsprechend besteht die Notwendigkeit weiterer Studien zur genaueren Untersuchung der Defizite und Mechanismen um diese zukünftig gezielter behandeln zu können.

## 5 ZUSAMMENFASSUNG

Der Mechanismus der prädiktiven sensomotorischen Selbstüberwachung, auch bekannt unter dem Begriff „Sense of Agency“, wird in den letzten Jahrzehnten immer wieder als Erklärungsmodell zentraler psychopathologischer Symptome der Schizophrenie wie Ich-Störungen und akustischen Halluzinationen herangezogen. Darüber hinaus wurde in den letzten Jahren eine gestörte Selbstüberwachung auch immer wieder als Ursache von Unvollständigkeitsgefühlen bzw. „Not just right experiences“ bei Zwangsstörungen diskutiert und neben dem Bedürfnis der Schadensvermeidung als Ursache von Zwangshandlungen gesehen. Bisher gibt es allerdings nur wenige Studien, die sich der Untersuchung der Selbstüberwachung bei Zwangspatienten gewidmet haben und Zusammenhänge mit der Zwangssymptomatik nachweisen konnten.

Gegenstand dieser Arbeit ist daher eine differenzierte Untersuchung der Rolle des Mechanismus der prädiktiven sensomotorischen Selbstüberwachung bei der Entstehung zentraler psychopathologischer Symptome der Schizophrenie und der Zwangsstörung durch zwei experimentelle psychopathologische Studien.

In der ersten Studie (PreSens) wurde mit Hilfe unterschiedlicher modalitätsspezifischer Paradigmen geprüft, ob eine Störung des Selbstüberwachungsmechanismus bei Patienten mit einer schizophrenen Psychose im Vergleich zu einer gesunden Kontrollgruppe vorliegt und ob die Selbstüberwachungsleistung der Schizophrenie-Patienten mit Positivsymptomen (Ich-Störungen, akustische Halluzinationen) jeweils in einem modalitätsspezifischen Zusammenhang steht. Die Untersuchung schloss die Messung hirnelektrischer Korrelate mittels funktioneller Magnetresonanztomografie ein. In einer zweiten Studie (ConSens) wurde auf Verhaltensniveau überprüft, ob sich Patienten mit Handlungszwängen von einer gesunden Kontrollgruppe in ihrer Handlungsüberwachung und -kontrolle unterscheiden. Zudem wurde untersucht, ob die Fähigkeit zur Selbstüberwachung und Handlungskontrolle von Zwangspatienten mit der Ausprägung der Symptome der Zwangsstörung in Zusammenhang steht.

Zur Messung der motorisch-sensorischen Selbstüberwachung wurden in beiden Studien bereits etablierte Experimentalparadigmen verwendet. In der ersten Studie kam ein manuell-visuelles sowie ein verbal-auditorisches Selbstüberwachungsparadigma zum Einsatz um modalitätsspezifische Beeinträchtigungen zu messen. In der ConSens Studie fand das manuell-visuelle Paradigma ebenfalls Verwendung. Darüber hinaus wurde zur Messung der Handlungskontrolle, operationalisiert durch das Konzept der Response Inhibition, ein Go/NoGo Paradigma durchgeführt.

Die Untersuchung des Mechanismus der sensomotorischen Selbstüberwachung bei Patienten mit schizophrener Psychose (PreSens Studie) ergab je nach Modalität unterschiedliche Befunde. Während die Ergebnisse in der manuell-visuellen Modalität nur auf eine geringe Störung der Selbstüberwachung bei den Patienten hindeuteten, die mit den Ausprägungen von Ich-Störung und



der differentiellen Aktivierung im posterioren Cingulum und modalitätsspezifisch mit dem sekundären somatosensorischen Kortex in Einklang stand, zeigte sich in der verbal-auditiven Modalität demgegenüber eine ausgeprägte Störung auf der Verhaltens- wie auch auf der neurofunktionellen Ebene in signifikanten Gruppenunterschieden. Patienten nahmen häufiger an, dass ihre eigenen Handlungen extern verursacht wurden. Die schlechtere verbal-auditive Selbstüberwachungsleistung ging zudem mit einer höheren Ausprägung akustischer Halluzinationen einher. Ein Zusammenhang mit der funktionellen Hirnaktivierung ließ sich in dieser Modalität allerdings nicht zeigen. Insgesamt ergab die Untersuchung der sensomotorischen Selbstüberwachung im Zusammenhang mit Ich-Störungen und akustischen Halluzinationen bei Patienten mit schizophrener Psychose, dass spezifische Störungen des Selbstüberwachungsmechanismus bestehen, die stark an die Ausprägung der Symptome dieser Modalität gebunden sind. Bei der Messung der sensomotorischen Selbstüberwachung bei Zwangspatienten (ConSens Studie) konnte ebenfalls eine Störung des sensomotorischen Selbstüberwachungsmechanismus festgestellt werden, die mit Ausprägung von Zwangshandlungen in Verbindung stand. Im Vergleich zu der Kontrollgruppe und anders als Patienten mit Schizophrenie waren Zwangspatienten schlechter darin einen Fremdeingriff in die Wiedergabe ihrer Handlungen als solchen zu identifizieren. In Bezug auf die Handlungskontrolle waren keine Unterschiede zwischen gesunden Kontrollen und Zwangspatienten oder ein Zusammenhang mit der Zwangssymptomatik nachweisbar.

Zusammenfassend konnte in dieser Arbeit mit gleich aufgebauten Paradigmen zur Messung der sensomotorischen Selbstüberwachung bestätigt werden, dass in der Gruppe der Schizophrenie-Patienten wie auch in der Gruppe der Zwangspatienten eine Störung des Mechanismus der prädiktiven sensomotorischen Selbstüberwachung vorlag und diese mit der Ausprägung der jeweiligen Symptome in Zusammenhang stand.

Die Betrachtung von Gemeinsamkeiten und Unterschieden innerhalb eines Störungsbildes und zwischen Störungsbildern trägt zur Erklärung von Ursachen von Kernsymptomen der Schizophrenie und der Zwangsstörung bei und unterstützt damit die Weiterentwicklung von Störungsmodellen, um so wiederum zur Verbesserung der Therapie dieser Störungsbilder beitragen können.

## 6 LITERATURVERZEICHNIS

- Abramovitch, A., Abramowitz, J. S. und Mittelman, A. (2013). **The neuropsychology of adult obsessive-compulsive disorder: A meta-analysis.** *Clin Psychol Rev* 33, 1163–1171, doi:10.1016/j.cpr.2013.09.004.
- Abramovitch, A. und Cooperman, A. (2015). **The cognitive neuropsychology of obsessive-compulsive disorder: A critical review.** *J Obsessive Compuls Relat Disord* 5, 24–36, doi:10.1016/j.jocrd.2015.01.002.
- Abramovitch, A., Dar, R., Schweiger, A. und Hermesh, H. (2011). **Neuropsychological Impairments and Their Association with Obsessive-Compulsive Symptom Severity in Obsessive-Compulsive Disorder.** *Arch Clin Neuropsychol* 26, 364–376, doi:10.1093/arclin/acr022.
- Abramovitch, A., Mittelman, A., Tankersley, A. P., Abramowitz, J. S. und Schweiger, A. (2015). **Neuropsychological investigations in obsessive-compulsive disorder: A systematic review of methodological challenges.** *Psychiatry Res* 228, 112–120, doi:10.1016/j.psychres.2015.04.025.
- Andreasen, N. C. (1983). **The Scale for the Assessment of Negative Symptoms (SANS)**, University of Iowa, Iowa City.
- Andreasen, N. C. (1984). **The Scale for the Assessment of Positive Symptoms (SAPS)**, University of Iowa, Iowa City.
- Andreasen, N. C. und Black, D. W. (1993). **Lehrbuch Psychiatrie**, Beltz, Weinheim.
- Aynsworth, C., Nemat, N., Collerton, D., Smailes, D. und Dudley, R. (2017). **Reality monitoring performance and the role of visual imagery in visual hallucinations.** *Behav Res Ther* 97, 115–122, doi:10.1016/j.brat.2017.07.012.
- Baess, P., Horváth, J., Jacobsen, T. und Schröger, E. (2011). **Selective suppression of self-initiated sounds in an auditory stream: An ERP study.** *Psychophysiology* 48, 1276–1283, doi:10.1111/j.1469-8986.2011.01196.x.
- Balslev, D., Nielsen, F. A., Lund, T. E., Law, I. und Paulson, O. B. (2006). **Similar brain networks for detecting visuo-motor and visuo-proprioceptive synchrony.** *Neuroimage* 31, 308–312, doi:10.1016/j.neuroimage.2005.11.037.
- Basso, M. R., Bornstein, R. A., Carona, F. und Morton, R. (2001). **Depression accounts for executive function deficits in obsessive-compulsive disorder.** *Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol* 14, 241–245.
- Belloch, A., Fornés, G., Carrasco, A., López-Solá, C., Alonso, P. und Menchón, J. M. (2016).

- Incompleteness and not just right experiences in the explanation of Obsessive-Compulsive Disorder.** *Psychiatry Res* 236, 1–8, doi:10.1016/j.psychres.2016.01.012.
- Blakemore, S.-J. und Frith, C. D. (2003). **Self-awareness and action**, *Current Opinion in Neurobiology* 13 (2) S.219–224, doi:10.1016/S0959-4388(03)00043-6.
- Blakemore, S.-J. und Sirigu, A. (2003). **Action prediction in the cerebellum and in the parietal lobe.** *Exp Brain Res* 153, 239–245, doi:10.1007/s00221-003-1597-z.
- Blakemore, S.-J., Wolpert, D. M. und Frith, C. D. (1998). **Central cancellation of self-produced tickle sensation.** *Nat Neurosci* 1, 635–640, doi:10.1038/2870.
- Blakemore, S.-J., Wolpert, D. M. und Frith, C. D. (2000). **Why can't you tickle yourself?** *Neuroreport* 11, R11–R16, doi:10.1097/00001756-200008030-00002.
- Bohne, A., Savage, C. R., Deckersbach, T., Keuthen, N. J. und Wilhelm, S. (2008). **Motor inhibition in trichotillomania and obsessive-compulsive disorder.** *J Psychiatr Res* 42, 141–150, doi:10.1016/j.jpsychires.2006.11.008.
- Brett, M., Anton, J.-L., Valabregue, R. und Poline, J.-B. (2002). **Region of interest analysis using an SPM toolbox**, *Presented at the 8th International Conference on Functional Mapping of the Human Brain*.
- Buccino, G., Binkofski, F., Fink, G. R., Fadiga, L., Fogassi, L., Gallese, V., Seitz, R. J., Zilles, K., Rizzolatti, G. und Freund, H. J. (2001). **Action observation activates premotor and parietal areas in a somatotopic manner: an fMRI study.** *Eur J Neurosci* 13, 400–404.
- Chamberlain, S. R., Blackwell, A. D., Fineberg, N. A., Robbins, T. W. und Sahakian, B. J. (2005). **The neuropsychology of obsessive compulsive disorder: the importance of failures in cognitive and behavioural inhibition as candidate endophenotypic markers.** *Neurosci Biobehav Rev* 29, 399–419, doi:10.1016/j.neubiorev.2004.11.006.
- Clark, M. L., Waters, F., Vatskalis, T. M. und Jablensky, A. (2017). **On the interconnectedness and prognostic value of visual and auditory hallucinations in first-episode psychosis.** *Eur Psychiatry* 41, 122–128, doi:10.1016/j.eurpsy.2016.10.011.
- Claxton, G. (1975). **Why Can't We Tickle Ourselves?** *Percept Mot Skills* 41, 335–338, doi:10.2466/pms.1975.41.1.335.
- Coles, M. E., Frost, R. O., Heimberg, R. G. und Rheaume, J. (2003). **“Not just right experiences”: perfectionism, obsessive-compulsive features and general psychopathology.** *Behav Res Ther* 41, 681–700, doi:10.1016/S0005-7967(02)00044-X.
- Craig, A. D. (2009). **How do you feel—now? the anterior insula and human awareness.** *Nat Rev Neurosci* 10, 59–70, doi:10.1038/nrn2555.

- Crapse, T. B. und Sommer, M. A. (2008). **Corollary discharge across the animal kingdom**. *Nat Rev Neurosci* 9, 587–600, doi:10.1038/nrn2457.
- Cuevas-Yust, C. (2014). **Do Thoughts Have Sound? Differences between Thoughts and Auditory Hallucinations in Schizophrenia**. *Span J Psychol* 17, E27, doi:10.1017/sjp.2014.29.
- Decety, J., Perani, D., Jeannerod, M., Bettinardi, V., Tadary, B., Woods, R., Mazziotta, J. C. und Fazio, F. (1994). **Mapping motor representations with positron emission tomography**. *Nature* 371, 600–602, doi:10.1038/371600a0.
- Ecker, W. (2014). **Die Behandlung von Zwängen in der kognitiven Verhaltenstherapie**. *PiD - Psychother im Dialog* 15, 16–22, doi:10.1055/s-0034-1376926.
- Ecker, W. und Gönner, S. (2006). **Das Unvollständigkeitsgefühl**. *Nervenarzt* 77, 1115–1122, doi:10.1007/s00115-006-2070-6.
- Ecker, W. und Gönner, S. (2017). **Aktueller Forschungsstand zum Unvollständigkeits erleben bei Zwangsstörungen**. *Verhaltenstherapie* 27, 120–128, doi:10.1159/000464255.
- Eddy, C. M. (2016). **The junction between self and other? Temporo-parietal dysfunction in neuropsychiatry**. *Neuropsychologia* 89, 465–477, doi:10.1016/j.neuropsychologia.2016.07.030.
- Fähndrich, E. und Stieglitz, R. D. (2007). **Leitfaden zur Erfassung des psychopathologischen Befundes: Halbstrukturiertes Interview anhand des AMDP-Systems**, 3. Aufl., Hogrefe, Berlin.
- Farrer, C., Franck, N., Frith, C. D., Decety, J., Georgieff, N., D'Amato, T. und Jeannerod, M. (2004). **Neural correlates of action attribution in schizophrenia**. *Psychiatry Res - Neuroimaging* 131, 31–44.
- Farrer, C., Frey, S. H., Van Horn, J. D., Tunik, E., Turk, D., Inati, S. und Grafton, S. T. (2008). **The angular gyrus computes action awareness representations**. *Cereb Cortex* 18, 254–261.
- Feinberg, I. (1978). **Efference copy and corollary discharge: implications for thinking and its disorders**. *Schizophr Bull* 4, 636–640, doi:10.1093/schbul/4.4.636.
- Ford, J. M., Mathalon, D. H., Roach, B. J., Keedy, S. K., Reilly, J. L., Gershon, E. S. und Sweeney, J. A. (2013). **Neurophysiological Evidence of Corollary Discharge Function During Vocalization in Psychotic Patients and Their Nonpsychotic First-Degree Relatives**. *Schizophr Bull* 39, 1272–1280, doi:10.1093/schbul/sbs129.
- Ford, J. M., Roach, B. J., Faustman, W. O. und Mathalon, D. H. (2008). **Out-of-synch and out-of-sorts: dysfunction of motor-sensory communication in schizophrenia**. *Biol Psychiatry* 63, 736–743, doi:10.1016/j.biopsych.2007.09.013.

- Franke, G. H. (2000). **Brief Symptom Inventory von LR Derogatis (Kurzform der SCL-90): BSI**, Hogrefe, Göttingen, doi:10.1037/t00789-000.
- Friston, K. J. (2012). **Prediction, perception and agency**, *International Journal of Psychophysiology* 83 (2) S.248–252, doi:10.1016/j.ijpsycho.2011.11.014.
- Frith, C. D. (2012). **Explaining delusions of control: the comparator model 20 years on**. *Conscious Cogn* 21, 52–54, doi:10.1016/j.concog.2011.06.010.
- Frith, C. D., Blakemore, S.-J. und Wolpert, D. M. (2000a). **Abnormalities in the awareness and control of action**. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 355, 1771–1788, doi:10.1098/rstb.2000.0734.
- Frith, C. D., Blakemore, S.-J. und Wolpert, D. M. (2000b). **Explaining the symptoms of schizophrenia: Abnormalities in the awareness of action**. In: *Brain Research Reviews*, 2000, Elsevier, S. 357–363, doi:10.1016/S0165-0173(99)00052-1.
- Frith, C. D. und Done, D. J. (1989). **Experiences of alien control in schizophrenia reflect a disorder in the central monitoring of action**. *Psychol Med* 19, 359, doi:10.1017/S003329170001240X.
- Fu, C. H. Y., Vythelingum, G. N., Brammer, M. J., Williams, S. C. R., Amaro, E., Andrew, C. M., Yágüez, L., van Haren, N. E. M., Matsumoto, K. und McGuire, P. K. (2006). **An fMRI Study of Verbal Self-monitoring: Neural Correlates of Auditory Verbal Feedback**. *Cereb Cortex* 16, 969–977, doi:10.1093/cercor/bhj039.
- Fukushima, H., Goto, Y., Maeda, T., Kato, M. und Umeda, S. (2013). **Neural substrates for judgment of self-agency in ambiguous situations**. *PLoS One* 8, e72267, doi:10.1371/journal.pone.0072267.
- Gagné, J. P. und Radomsky, A. S. (2017). **Manipulating beliefs about losing control causes checking behaviour**. *J Obsessive Compuls Relat Disord* 15, 34–42, doi:10.1016/j.jocrd.2017.08.013.
- Gallagher, S. (2000). **Philosophical conceptions of the self: implications for cognitive science**. *Trends Cogn Sci* 4, 14–21
- Gehring, W. J., Himle, J. und Nisenson, L. G. (2000). **Action-Monitoring Dysfunction in Obsessive-Compulsive Disorder**. *Psychol Sci* 11, 1–6, doi:10.1111/1467-9280.00206.
- Gentsch, A., Schütz-Bosbach, S., Endrass, T. und Kathmann, N. (2012). **Dysfunctional Forward Model Mechanisms and Aberrant Sense of Agency in Obsessive-Compulsive Disorder**. *Biol Psychiatry* 71, 652–659, doi:10.1016/j.biopsych.2011.12.022.
- Ghisi, M., Bottesi, G., Sica, C., Sanavio, E. und Freeston, M. H. (2013). **Is Performance on the Go/Nogo Task Related to Not Just Right Experiences in Patients with Obsessive Compulsive Disorder?** *Cognit Ther Res* 37, 1121–1131, doi:10.1007/s10608-013-9560-1.

- Giuliani, M., Martoni, R. M., Gregori Grgič R., Crespi, S. A., Cavallini, M. C. und de'Sperati, C. (2017). **Who Has Done It? Exploring Gaze Agency in Obsessive-Compulsive Checkers.** *Front Integr Neurosci 11*, 1-13, doi:10.3389/fnint.2017.00039.
- Gönner, S., Ecker, W. und Leonhardt, R. (2009). **OCI-R - Obsessive-Compulsive Inventory-Revised - deutsche Adaptation.** In: **PSYNDEX Test Review**, Pearson, Frankfurt a.M.
- Graham-Schmidt, K. T., Martin-Iverson, M. T. und Waters, F. A. V. (2018). **Self- and other-agency in people with passivity (first rank) symptoms in schizophrenia.** *Schizophr Res 192*, 75-81, doi:10.1016/j.schres.2017.04.024.
- Green, D. M. und Swets, J. A. (1966). **Signal Detection Theory and Psychophysics.**, Wiley, New York.
- Grützmann, R., Endrass, T., Kaufmann, C., Allen, E., Eichele, T. und Kathmann, N. (2016). **Presupplementary Motor Area Contributes to Altered Error Monitoring in Obsessive-Compulsive Disorder.** *Biol Psychiatry 80*, 562-571, doi:10.1016/j.biopsych.2014.12.010.
- Guy, W. A. (1976). **Abnormal Involuntary Movement Scale (AIMS).** In: **ECDEU Assessment Manual for Psychopharmacology**, U.S. Department of Health Education and Welfare, Washington, DC, S. 534-537.
- Haggard, P. (2017). **Sense of agency in the human brain.** *Nat Rev Neurosci 18*, 196-207, doi:10.1038/nrn.2017.14.
- Hand, I. und Büttner-Westphal, H. (1991). **Die Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale (Y-BOCS): Ein halbstrukturiertes Interview zur Beurteilung des Schweregrades von Denk- und Handlungszwängen.** *Verhaltenstherapie 1*, 223-225.
- Hauser, M., Knoblich, G., Repp, B. H., Lautenschlager, M., Gallinat, J., Heinz, A. und Voss, M. (2011). **Altered sense of agency in schizophrenia and the putative psychotic prodrome.** *Psychiatry Res 186*, 170-176, doi:10.1016/j.psychres.2010.08.003.
- Hautus, M. J. (1995). **Corrections for extreme proportions and their biasing effects on estimated values of d'.** *Behav Res Methods, Instruments, Comput 27*, 46-51, doi:10.3758/BF03203619.
- Hautzinger, M., Keller, F. und Kühner, C. (2006). **BDI II Beck Depressions-Inventar**, Harcourt Test Services, Frankfurt a.M.
- Heinks-Maldonado, T. H., Mathalon, D. H., Houde, J. F., Gray, M., Faustman, W. O. und Ford, J. M. (2007). **Relationship of Imprecise Corollary Discharge in Schizophrenia to Auditory Hallucinations.** *Arch Gen Psychiatry 64*, 286, doi:10.1001/archpsyc.64.3.286.
- Holm, S. (1979). **A Simple Sequentially Rejective Multiple Test Procedure.** *Scand J Stat 6*, 65-70.

- Hommes, J., Krabbendam, L., Versmissen, D., Kircher, T., van Os, J. und Van Winkel, R. (2012). **Self-monitoring as a familial vulnerability marker for psychosis: an analysis of patients, unaffected siblings and healthy controls.** *Psychol Med* *42*, 235–245, doi:10.1017/S0033291711001152.
- Janet, P. (1903). **Les obsessions et la psychasthénie**, Alcan, Paris.
- Johns, L. C., Allen, P. P., Valli, I., Winton-Brown, T., Broome, M. R., Woolley, J., Tabraham, P., Day, F., Howes, O., Wykes, T. und McGuire, P. K. (2010). **Impaired verbal self-monitoring in individuals at high risk of psychosis.** *Psychol Med* *40*, 1433–1442, doi:10.1017/S0033291709991991.
- Kalanthroff, E., Teichert, T., Wheaton, M. G., Kimeldorf, M. B., Linkovski, O., Ahmari, S. E., Fyer, A. J., Schneier, F. R., Anholt, G. E. und Simpson, H. B. (2017). **The Role of Response Inhibition in Medicated and Unmedicated Obsessive-Compulsive Disorder Patients: Evidence from the Stop-Signal Task.** *Depress Anxiety* *34*, 301–306, doi:10.1002/da.22492.
- Leckman, J. F., Walker, D. E., Goodman, W. K., Pauls, D. L. und Cohen, D. J. (1994). **„Just right“ perceptions associated with compulsive behavior in Tourette’s syndrome.** *Am J Psychiatry* *151*, 675–680, doi:10.1176/ajp.151.5.675.
- Leech, R. und Sharp, D. J. (2014). **The role of the posterior cingulate cortex in cognition and disease.** *Brain* *137*, 12–32.
- Lehrl, S. (2005). **Mehrfachwahl-Wortschatz-Intelligenztest MWT-B**, Spitta Verlag, Balingen.
- Leopold, R. und Backenstrass, M. (2015). **Neuropsychological differences between obsessive-compulsive washers and checkers: A systematic review and meta-analysis.** *J Anxiety Disord* *30*, 48–58, doi:10.1016/j.janxdis.2014.12.016.
- Leube, D. T., Knoblich, G., Erb, M., Schlotterbeck, P. und Kircher, T. T. J. (2010). **The neural basis of disturbed efference copy mechanism in patients with schizophrenia.** *Cogn Neurosci* *1*, 111–117, doi:10.1080/17588921003646156.
- Lindner, A., Thier, P., Kircher, T. T. J., Haarmeier, T. und Leube, D. T. (2005). **Disorders of Agency in Schizophrenia Correlate with an Inability to Compensate for the Sensory Consequences of Actions.** *Curr Biol* *15*, 1119–1124, doi:10.1016/j.cub.2005.05.049.
- Logan, G. D., Cowan, W. B. und Davis, K. A. (1984). **On the ability to inhibit simple and choice reaction time responses: A model and a method.** *J Exp Psychol Hum Percept Perform* *10*, 276–291, doi:10.1037/0096-1523.10.2.276.
- Maldjian, J. A., Laurienti, P. J. und Burdette, J. H. (2004). **Precentral gyrus discrepancy in electronic versions of the Talairach atlas.** *Neuroimage* *21*, 450–455,

doi:10.1016/j.neuroimage.2003.09.032.

- Maldjian, J. A., Laurienti, P. J., Kraft, R. A. und Burdette, J. H. (2003). **An automated method for neuroanatomic and cytoarchitectonic atlas-based interrogation of fMRI data sets.** *Neuroimage* *19*, 1233–1239, doi:10.1016/S1053-8119(03)00169-1.
- Maltby, N., Tolin, D. F., Worhunsky, P., O’Keefe, T. M. und Kiehl, K. A. (2005). **Dysfunctional action monitoring hyperactivates frontal-striatal circuits in obsessive-compulsive disorder: an event-related fMRI study.** *Neuroimage* *24*, 495–503, doi:10.1016/j.neuroimage.2004.08.041.
- Mazaika, P. K., Hoefft, F., Glover, G. H. und Reiss, A. L. (2009). **Methods and Software for fMRI Analysis for Clinical Subjects,** *Human Brain Mapping Conference*.
- Mazaika, P. K., Whitfield-Gabrieli und Reis, A. L. (2007). **Artifact Repair for fMRI data from High Motion Clinical Subjects,** *Human Brain Mapping Conference* 36 S.S142,.
- Mazaika, P. K., Whitfield, S. und Cooper, J. C. (2005). **Detection and repair of transient artifacts in fMRI data,** *Human Brain Mapping Conference* S.5,.
- McCarthy-Jones, S., Smailes, D., Corvin, A., Gill, M., Morris, D. W., Dinan, T. G., Murphy, K. C., Anthony O’Neill, F., Waddington, J. L., Australian Schizophrenia Research Bank, Donohoe, G. und Dudley, R. (2017). **Occurrence and co-occurrence of hallucinations by modality in schizophrenia-spectrum disorders.** *Psychiatry Res* *252*, 154–160, doi:10.1016/j.psychres.2017.01.102.
- Meier, S. M., Petersen, L., Pedersen, M. G., Arendt, M. C. B., Nielsen, P. R., Mattheisen, M., Mors, O. und Mortensen, P. B. (2014). **Obsessive-compulsive disorder as a risk factor for schizophrenia: A nationwide study.** *JAMA Psychiatry* *71*, 1215–1221.
- Miele, D. B., Wager, T. D., Mitchell, J. P. und Metcalfe, J. (2011). **Dissociating Neural Correlates of Action Monitoring and Metacognition of Agency.** *J Cogn Neurosci* *23*, 3620–3636, doi:10.1162/jocn\_a\_00052.
- Miguel, E. C., do Rosário-Campos, M. C., Prado, H. S., do Valle, R., Rauch, S. L., Coffey, B. J., Baer, L., Savage, C. R., O’Sullivan, R. L., Jenike, M. A. und Leckman, J. F. (2000). **Sensory phenomena in obsessive-compulsive disorder and Tourette’s disorder.** *J Clin Psychiatry* *61*, 150–6; quiz 157.
- Moore, J. W. (2016). **What Is the Sense of Agency and Why Does it Matter?** *Front Psychol* *7*, 1–9, doi:10.3389/fpsyg.2016.01272.
- Moore, J. W. und Fletcher, P. C. (2012). **Sense of agency in health and disease: A review of cue integration approaches.** *Conscious Cogn* *21*, 59–68, doi:10.1016/j.concog.2011.08.010.
- Moore, J. W., Wegner, D. M. und Haggard, P. (2009). **Modulating the sense of agency with**



- external cues.** *Conscious Cogn* 18, 1056–1064, doi:10.1016/j.concog.2009.05.004.
- Moritz, S., Birkner, C., Kloss, M., Jacobsen, D., Fricke, S., Böthern, A. und Hand, I. (2001). **Impact of comorbid depressive symptoms on neuropsychological performance in obsessive-compulsive disorder.** *J Abnorm Psychol* 110, 653–657, doi:10.1037/0021-843X.110.4.653.
- Moulding, R. und Kyrios, M. (2006). **Anxiety disorders and control related beliefs: the exemplar of Obsessive–Compulsive Disorder (OCD).** *Clin Psychol Rev* 26, 573–583, doi:10.1016/j.cpr.2006.01.009.
- Nedeljkovic, M., Kyrios, M., Moulding, R., Doron, G., Wainwright, K., Pantelis, C., Purcell, R. und Maruff, P. (2009). **Differences in Neuropsychological Performance Between Subtypes of Obsessive–Compulsive Disorder.** *Aust New Zeal J Psychiatry* 43, 216–226, doi:10.1080/00048670802653273.
- Northoff, G., Heinzel, A., de Greck, M., Bernpohl, F., Dobrowolny, H. und Panksepp, J. (2006). **Self-referential processing in our brain - A meta-analysis of imaging studies on the self.** *Neuroimage* 31, 440–457, doi:10.1016/j.neuroimage.2005.12.002.
- Oldfield, R. C. (1971). **The assessment and analysis of handedness: The Edinburgh inventory.** *Neuropsychologia* 9, 97–113, doi:10.1016/0028-3932(71)90067-4.
- Palmer, C. E., Davare, M. und Kilner, J. M. (2016). **Physiological and Perceptual Sensory Attenuation Have Different Underlying Neurophysiological Correlates.** *J Neurosci* 36, 10803–10812, doi:10.1523/JNEUROSCI.1694-16.2016.
- Penadés, R., Catalán, R., Rubia, K., Andrés, S., Salamero, M. und Gastó, C. (2007). **Impaired response inhibition in obsessive compulsive disorder.** *Eur Psychiatry* 22, 404–410, doi:10.1016/j.eurpsy.2006.05.001.
- Pitman, R. K. (1987). **A cybernetic model of obsessive-compulsive psychopathology.** *Compr Psychiatry* 28, 334–343.
- Plaze, M., Bartrés-Faz, D., Martinot, J. L., Januel, D., Bellivier, F., De Beaurepaire, R., Chanraud, S., Andoh, J., Lefaucheur, J. P., Artiges, E., Pallier, C. und Paillère-Martinot, M. L. (2006). **Left superior temporal gyrus activation during sentence perception negatively correlates with auditory hallucination severity in schizophrenia patients.** *Schizophr Res* 87, 109–115.
- Prinz, W. (1997). **Perception and Action Planning.** *Eur J Cogn Psychol* 9, 129–154, doi:10.1080/713752551.
- Qin, P. und Northoff, G. (2011). **How is our self related to midline regions and the default-mode network?** *Neuroimage* 57, 1221–1233, doi:10.1016/j.neuroimage.2011.05.028.
- Rachman, S. (1997). **A cognitive theory of obsessions.** *Behav Res Ther* 35, 793–802,

doi:10.1016/S0005-7967(97)00040-5.

- Renes, R. A., Vink, M., van der Weiden, A., Prikken, M., Koevoets, M. G. J. C., Kahn, R. S., Aarts, H. und van Haren, N. E. M. (2016). **Impaired frontal processing during agency inferences in schizophrenia.** *Psychiatry Res - Neuroimaging* *248*, 134-141, doi:10.1016/j.psychresns.2015.12.006.
- Rentrop, M., Roth, A., Rodewald, K., Simon, J., Metzler, S., Walther, S., Weisbrod, M. und Kaiser, S. (2011). **Temporal variability and spatial diffusion of the N2 event-related potential in high-functioning patients with schizophrenia.** *Schizophr Res* *131*, 206-213, doi:10.1016/j.schres.2011.06.020.
- Reuven-Magril, O., Dar, R. und Liberman, N. (2008). **Illusion of control and behavioral control attempts in obsessive-compulsive disorder.** *J Abnorm Psychol* *117*, 334-341, doi:10.1037/0021-843X.117.2.334.
- Riesel, A., Endrass, T., Auerbach, L. A. und Kathmann, N. (2015). **Overactive Performance Monitoring as an Endophenotype for Obsessive-Compulsive Disorder: Evidence From a Treatment Study.** *Am J Psychiatry* *172*, 665-673, doi:10.1176/appi.ajp.2014.14070886.
- Ruchsow, M., Grön, G., Reuter, K., Spitzer, M., Hermle, L. und Kiefer, M. (2005). **Error-Related Brain Activity in Patients with Obsessive- Compulsive Disorder and in Healthy Controls.** *J Psychophysiol* *19*, 298-304, doi:10.1027/0269-8803.19.4.298.
- Ruchsow, M., Reuter, K., Hermle, L., Ebert, D., Kiefer, M. und Falkenstein, M. (2007). **Executive control in obsessive-compulsive disorder: event-related potentials in a Go/Nogo task.** *J Neural Transm* *114*, 1595-1601, doi:10.1007/s00702-007-0779-4.
- Salkovskis, P. M. (1985). **Obsessional-compulsive problems: A cognitive-behavioural analysis.** *Behav Res Ther* *23*, 571-583, doi:10.1016/0005-7967(85)90105-6.
- Salkovskis, P., Shafran, R., Rachman, S. und Freeston, M. H. (1999). **Multiple pathways to inflated responsibility beliefs in obsessional problems: possible origins and implications for therapy and research.** *Behav Res Ther* *37*, 1055-1072, doi:10.1016/S0005-7967(99)00063-7.
- Schäbe, F. (2017). **Identifikation eines modalitätsübergreifenden neuronalen Netzwerkes für die verbal-auditorische und motorisch-visuelle Selbst-Fremd-Unterscheidung.** Medizinische Dissertation, Universität Heidelberg.
- Schmitgen, M. M. (2016). **Charakterisierung eines zerebralen Netzwerkes der motorisch-sensorischen Selbstüberwachung als pathophysiologisches Modell der Entstehung psychotischer Symptome.** Medizinische Dissertation, Universität Heidelberg.
- Schnell, K., Heekeren, K., Daumann, J., Schnell, T., Schmitker, R., Moller-Hartmann, W. und

- Gouzoulis-Mayfrank, E. (2008). **Correlation of passivity symptoms and dysfunctional visuomotor action monitoring in psychosis.** *Brain* 131, 2783–2797, doi:10.1093/brain/awn184.
- Schnell, K., Heekeren, K., Schmitker, R., Daumann, J., Weber, J., Heßelmann, V., Möller-Hartmann, W., Thron, A. und Gouzoulis-Mayfrank, E. (2007). **An fMRI approach to particularize the frontoparietal network for visuomotor action monitoring: Detection of incongruence between test subjects' actions and resulting perceptions.** *Neuroimage* 34, 332–341, doi:10.1016/j.neuroimage.2006.08.027.
- Seeley, W. W., Menon, V., Schatzberg, A. F., Keller, J., Glover, G. H., Kenna, H., Reiss, A. L. und Greicius, M. D. (2007). **Dissociable Intrinsic Connectivity Networks for Salience Processing and Executive Control.** *J Neurosci* 27, 2349–2356, doi:10.1523/JNEUROSCI.5587-06.2007.
- Shergill, S. S. (2001). **Modality specific neural correlates of auditory and somatic hallucinations.** *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 71, 688–690, doi:10.1136/jnnp.71.5.688.
- Shergill, S. S., Samson, G., Bays, P. M., Frith, C. D. und Wolpert, D. M. (2005). **Evidence for Sensory Prediction Deficits in Schizophrenia.** *Am J Psychiatry* 162, 2384–2386, doi:10.1176/appi.ajp.162.12.2384.
- Shergill, S. S., White, T. P., Joyce, D. W., Bays, P. M., Wolpert, D. M. und Frith, C. D. (2013). **Modulation of somatosensory processing by action.** *Neuroimage* 70, 356–362, doi:10.1016/j.neuroimage.2012.12.043.
- Shergill, S. S., White, T. P., Joyce, D. W., Bays, P. M., Wolpert, D. M. und Frith, C. D. (2014). **Functional Magnetic Resonance Imaging of Impaired Sensory Prediction in Schizophrenia.** *JAMA Psychiatry* 71, 28, doi:10.1001/jamapsychiatry.2013.2974.
- Simons, C. J. P., Tracy, D. K., Sanghera, K. K., O'Daly, O., Gilleen, J., Dominguez, M.-G., Krabbendam, L. und Shergill, S. S. (2010). **Functional Magnetic Resonance Imaging of Inner Speech in Schizophrenia.** *Biol Psychiatry* 67, 232–237, doi:10.1016/j.biopsych.2009.09.007.
- Simons, J. S., Garrison, J. R. und Johnson, M. K. (2017). **Brain Mechanisms of Reality Monitoring.** *Trends Cogn Sci* 21, 462–473, doi:10.1016/j.tics.2017.03.012.
- Simpson, G. M. und Angus, J. W. (1970). **A rating scale for extrapyramidal side effects.** *Acta Psychiatr Scand Suppl* 45, 11–19, doi:10.1111/j.1600-0447.1970.tb02066.x.
- Spence, S. A. (1997). **A PET study of voluntary movement in schizophrenic patients experiencing passivity phenomena (delusions of alien control).** *Brain* 120, 1997–2011, doi:10.1093/brain/120.11.1997.
- Spengler, S., von Cramon, D. Y. und Brass, M. (2010). **Resisting motor mimicry: Control of**

- imitation involves processes central to social cognition in patients with frontal and temporo-parietal lesions. *Soc Neurosci* 5, 401–416, doi:10.1080/17470911003687905.
- Sperduti, M., Delaveau, P., Fossati, P. und Nadel, J. (2011). **Different brain structures related to self- and external-agency attribution: A brief review and meta-analysis.** *Brain Struct Funct* 216, 151–157.
- Stanislaw, H. und Todorov, N. (1999). **Calculation of signal detection theory measures.** *Behav Res Methods, Instruments, Comput* 31, 137–149.
- Sterzer, P. und Kleinschmidt, A. (2010). **Anterior insula activations in perceptual paradigms: often observed but barely understood.** *Brain Struct Funct*, doi:10.1007/s00429-010-0252-2.
- Synofzik, M., Thier, P., Leube, D. T., Schlotterbeck, P. und Lindner, A. (2010). **Misattributions of agency in schizophrenia are based on imprecise predictions about the sensory consequences of one's actions.** *Brain* 133, 262–271, doi:10.1093/brain/awp291.
- Synofzik, M., Vosgerau, G. und Lindner, A. (2009). **Me or not me—an optimal integration of agency cues?** *Conscious Cogn* 18, 1065–1068, doi:10.1016/j.concog.2009.07.007.
- Synofzik, M., Vosgerau, G. und Newen, A. (2008). **Beyond the comparator model: A multifactorial two-step account of agency.** *Conscious Cogn* 17, 219–239, doi:10.1016/j.concog.2007.03.010.
- Synofzik, M., Vosgerau, G. und Voss, M. (2013). **The experience of agency: an interplay between prediction and postdiction.** *Front Psychol* 4, 1–8, doi:10.3389/fpsyg.2013.00127.
- Szalai, J. (2017). **The Sense of Agency in OCD.** *Rev Philos Psychol*, doi:10.1007/s13164-017-0371-2.
- Taylor, S., McKay, D., Crowe, K. B., Abramowitz, J. S., Conelea, C. A., Calamari, J. E. und Sica, C. (2014). **The sense of incompleteness as a motivator of obsessive-compulsive symptoms: An empirical analysis of concepts and correlates.** *Behav Ther* 45, 254–262, doi:10.1016/j.beth.2013.11.004.
- Tsakiris, M., Longo, M. R. und Haggard, P. (2010). **Having a body versus moving your body: Neural signatures of agency and body-ownership.** *Neuropsychologia* 48, 2740–2749, doi:10.1016/j.neuropsychologia.2010.05.021.
- Tumkaya, S., Karadag, F., Oguzhanoglu, N. K., Tekkanat, C., Varma, G., Ozdel, O. und Ateşçi, F. (2009). **Schizophrenia with obsessive-compulsive disorder and obsessive-compulsive disorder with poor insight: A neuropsychological comparison.** *Psychiatry Res* 165, 38–46.
- Tzourio-Mazoyer, N., Landeau, B., Papathanassiou, D., Crivello, F., Etard, O., Delcroix, N., Mazoyer, B. und Joliot, M. (2002). **Automated anatomical labeling of activations in SPM using a macroscopic anatomical parcellation of the MNI MRI single-subject brain.** *Neuroimage* 15,

- 273–289, doi:10.1006/nimg.2001.0978.
- Ullsperger, M., Harsay, H. A., Wessel, J. R. und Ridderinkhof, K. R. (2010). **Conscious perception of errors and its relation to the anterior insula.** *Brain Struct Funct* *214*, 629–643, doi:10.1007/s00429-010-0261-1.
- Ursu, S., Stenger, V. A., Shear, M. K., Jones, M. R. und Carter, C. S. (2003). **Overactive Action Monitoring in Obsessive-Compulsive Disorder.** *Psychol Sci* *14*, 347–353, doi:10.1111/1467-9280.24411.
- Vö, M. L. H., Conrad, M., Kuchinke, L., Urton, K., Hofmann, M. J. und Jacobs, A. M. (2009). **The Berlin Affective Word List Reloaded (BAWL-R).** *Behav Res Methods* *41*, 534–538, doi:10.3758/BRM.41.2.534.
- Vosgerau, G. und Newen, A. (2007). **Thoughts, motor actions, and the self,** *Mind and Language* *22* (1) S.22–43,.
- Vosgerau, G. und Synofzik, M. (2012). **Weighting models and weighting factors.** *Conscious Cogn* *21*, 55–58, doi:10.1016/j.concog.2011.09.016.
- Wahl, K., Salkovskis, P. M. und Cotter, I. (2008). **„I wash until it feels right“. The phenomenology of stopping criteria in obsessive-compulsive washing.** *J Anxiety Disord* *22*, 143–161.
- Walther, S., Goya-Maldonado, R., Stippich, C., Weisbrod, M. und Kaiser, S. (2010). **A supramodal network for response inhibition.** *Neuroreport* *21*, 191–195.
- Waters, F. A. V., Allen, P. P., Aleman, A., Fernyhough, C., Woodward, T. S., Badcock, J. C., Barkus, E., Johns, L., Varese, F., Menon, M., Vercammen, A. und Laroi, F. (2012a). **Auditory hallucinations in schizophrenia and nonschizophrenia populations: A review and integrated model of cognitive mechanisms.** *Schizophr Bull* *38*, 683–692, doi:10.1093/schbul/sbs045.
- Waters, F. A. V., Woodward, T., Allen, P. P., Aleman, A. und Sommer, I. (2012b). **Self-recognition Deficits in Schizophrenia Patients With Auditory Hallucinations: A Meta-analysis of the Literature.** *Schizophr Bull* *38*, 741–750, doi:10.1093/schbul/sbq144.
- Weiss, C., Tsakiris, M., Haggard, P. und Schütz-Bosbach, S. (2014). **Agency in the sensorimotor system and its relation to explicit action awareness.** *Neuropsychologia* *52*, 82–92, doi:10.1016/j.neuropsychologia.2013.09.034.
- Weller, L., Schwarz, K. A., Kunde, W. und Pfister, R. (2017). **Was it me? – Filling the interval between action and effects increases agency but not sensory attenuation.** *Biol Psychol* *123*, 241–249, doi:10.1016/j.biopsycho.2016.12.015.
- Wittchen, H.-U., Zaudig, M. und Fydrich, T. (1997). **Strukturiertes Klinisches Interview für DSM-**

**IV (SKID I und SKID II)**, Hogrefe-Verlag, Göttingen.

Wolpert, D. M. (1997). **Computational approaches to motor control**. *Trends Cogn Sci* 1, 209–216, doi:10.1016/S1364-6613(97)01070-X.

Wolpert, D. M., Ghahramani, Z. und Jordan, M. (1995). **An internal model for sensorimotor integration**. *Science (80- )* 269, 1880–1882, doi:10.1126/science.7569931.

Woody, E. Z., Lewis, V., Snider, L., Grant, H., Kamath, M. und Szechtman, H. (2005). **Induction of compulsive-like washing by blocking the feeling of knowing: an experimental test of the security-motivation hypothesis of obsessive-compulsive disorder**. *Behav Brain Funct* 1, 11, doi:10.1186/1744-9081-1-11.

Wootton, B. M., Diefenbach, G. J., Bragdon, L. B., Steketee, G., Frost, R. O. und Tolin, D. F. (2015). **A contemporary psychometric evaluation of the Obsessive Compulsive Inventory—Revised (OCI-R)**. *Psychol Assess* 27, 874–882, doi:10.1037/pas0000075.

## 7 EIGENANTEIL AN DATENERHEBUNG UND –AUSWERTUNG UND EIGENE VERÖFFENTLICHUNGEN

Die Erhebung und Auswertung der PreSens-Studie erfolgte in Kooperation mit Dr. Dipl.-Biol. Mike Schmitgen, der sich in seiner Promotionsschrift der „Charakterisierung eines zerebralen Netzwerks der motorisch-sensorischen Selbstüberwachung als pathophysiologisches Modell der Entstehung psychotischer Symptome“ gewidmet hat (Schmitgen 2016). Entsprechend lag sein Schwerpunkt auf der Analyse der physiologischen Daten aus der funktionellen Magnetresonanztomographie in Bezug auf Netzwerkfunktionen und der funktionellen Aktivierung bei sensomotorischer Selbstüberwachung im Sinne eines allgemeinen physiologischen Modells der Störung. Im Rahmen dieser Arbeit lag dagegen der Fokus auf der Charakterisierung der Selbstüberwachungsfunktionen bei zwei distinkten Erkrankungen. In diesem Sinne wurde funktionell-physiologisch ausschließlich die Aktivierung von Strukturen in der Patientengruppe untersucht, die bereits in der Literatur allgemein oder modalitätsspezifisch mit der sensomotorischen Selbstüberwachung und/oder Ich-Störungen bzw. akustischen Halluzinationen in Zusammenhang gebracht wurden.

Die Probandenrekrutierung, die Datenerhebung und deren Auswertung wurden in Zusammenarbeit mit Herrn Schmitgen durchgeführt. Herr Schmitgen führte die fMRT-Untersuchung durch, erstellte die Auswertungsskripte in MATLAB, führte die Vorverarbeitung der funktionellen Daten in SPM8 durch und stand mir für Rückfragen bei der Berechnung der Korrelationen und Gruppenunterschiede dieser in SPM8 zur Verfügung. Die Betreuung der Patienten und Erhebung der psychometrischen Daten, die Auswertung der Verhaltensdaten mittels SPSS und die Überprüfung der Hypothesen der funktionellen Daten für diese Arbeit wurden von mir durchgeführt. Die in der PreSens Studie erhobenen Daten, ausgenommen der Daten der explorativen Fragestellung, gingen sowohl in seine Arbeit als auch in diese Promotionsschrift ein.

Die Datenerhebung des ConSens Projektes fand für die gesunde Kontrollgruppe zu einem Teil im Rahmen der Diplomarbeit (Psychologie) von Frau Dipl.-Psych. Melanie Schmitt unter meiner Supervision statt. Frau Schmitt untersuchte in ihrer Arbeit den Zusammenhang zwischen der sensomotorischen Selbstüberwachungsleistung und der Response Inhibition in der Gruppe gesunder Probanden. Ein Teil der von ihr erhobenen Datensätze ging in die Berechnungen der ConSens Studie ein.

Eigene Veröffentlichungen:

Hoeschel, K., Guba, K., Kleindienst, N., Limberger, M.F., Schmahl, C. und Bohus M. (2008). **Oligodipsia and Dissociative Experiences in Borderline Personality Disorder.** *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 117, 390-3.

## ANHANG

### Charakteristika der Patienten der PreSens Stichprobe

Tab. 12: Demografische Daten der einzelnen Patienten, Medikation zum Zeitpunkt der Untersuchung und Werte im AMDP-Interview wie auch in der SAPS und SANS für akustische Halluzinationen (AMDP: Item 48, SAPS: Summe der Items 1-3), Ich-Störungen (AMDP: Summe der Items 55-58, SAPS: Summe der Items 15-19) und Gesamtsymptomatik.

	Alter	Schulabschluss	Erkrankungsdauer in Jahren	Medikation	Akustische Halluzi- nationen		Ich- Störungen		Gesamt	
					AMDP	SAPS	AMDP	SAPS	SAPS	SANS
1	41	4	14	Risperidon	3	4	0	0	29	7
2	19	3	1	Amisulprid	0	0	0	0	3	10
3	38	4	15	Olanzapin, Risperidon	2	6	3	13	50	19
4	28	1	0	Aripiprazol, Risperidon, Chlorprothixen	0	0	6	7	21	10
5	31	1	11	Quetiapin, Risperidon	2	7	0	1	41	7
6	29	2	6	-	2	4	3	4	50	31
7	30	2	11	Aripiprazol	2	4	0	1	30	2
8	32	4	10	Benperidol, Olanzapin	2	14	0	0	26	14
9	20	3	0	Aripiprazol	2	10	0	0	32	8
10	31	4	8	Amisulprid, Melperon, Olanzapin	2	9	2	2	20	10
11	26	4	9	Amisulprid, Olanzapin	0	0	4	7	17	6
12	19	1	0	Pipamperon, Risperidon	1	8	0	0	14	10
13	28	4	7	Risperidon	0	0	0	0	0	1
14	36	4	15	Quetiapin	2	6	2	3	45	31
15	21	4	0	Olanzapin	0	0	1	2	15	8
16	20	2	0	-	2	4	0	1	40	5
17	30	2	2	Amisulprid, Quetiapin	3	15	0	0	30	12
18	22	3	6	Aripiprazol, Clozapin	2	8	0	0	12	2
19	36	1	1	Olanzapin, Pipamperon, Risperidon	2	12	0	0	28	50
20	26	2	0	-	0	1	0	0	10	3

Anm.: 0=keinen, 1= Hauptschule, 2=Realschule, 3=Fachabitur, 4=Abitur



## Charakteristika der Patienten der ConSens Stichprobe

Tab. 13: Demografische Daten der einzelnen Patienten, Medikation zum Zeitpunkt der Untersuchung und Werte der Gesamtsymptomatik im YBOCS-Interview und im OCI-R plus der Unterskalen „Waschen“ und „Kontrollieren“

	Alter	Schulabschluss	Medikation	Y-BOCS Gesamt	OCI-R Gesamt	OCI-R Waschen	OCI-R Kontrollieren
1	21	4	-	23	50	4	9
2	24	2	Olanzapin, Mirtazapin, Clomipramin	28	32	12	4
3	30	3	Paroxetin	26	33	12	6
4	26	3	Venlafaxin	24	23	5	6
5	31	3	-	9	9	0	4
6	21	4	-	16	18	6	5
7	20	2	Sertralin	20	29	2	7
8	26	4	Sertralin	24	26	9	11
9	19	2	-	22	44	6	7
10	27	3	Sertralin	27	12	1	9
11	22	4	Escitalopram	27	23	12	0
12	21	2	Quetiapin, Sertralin	19	40	2	8
13	18	2	Citalopram, Promethazin	31	23	11	0
14	30	4	Sertralin	18	23	10	12
15	32	3	-	14	21	0	5

Anm.: 0=keinen, 1= Hauptschule, 2=Realschule, 3=Fachabitur, 4=Abitur



## DANKSAGUNG

Ein besonderer Dank geht an PD Dr. med. Knut Schnell, der mir die Chance gegeben hat diese Arbeit zu beginnen und mir das Vertrauen geschenkt hat die zum Teil nicht einfache Rekrutierung und Diagnostik kompetent zu erledigen. Er hat mich auf dem Weg und beim Abschluss dieser Arbeit mit seinem Wissen, seinen Ideen und seiner Person begleitet und mich damit in meiner Entwicklung als Mensch, Psychologin und Psychotherapeutin wie kein anderer gefördert.

Mein herzlicher Dank richtet sich zudem an Dr. Mike Schmitgen, der mir immer wieder ein Licht im Dunkeln war, obwohl er von sich selbst etwas anderes behaupten würde und mir trotz seiner „Launen“ der beste Kollege mit seiner Unterstützung, seinem Wissen und seinem Humor war.

Ich möchte insbesondere auch Harald Dewitz von Herzen danken für seine kontinuierliche Aufmunterung und Zuversicht, seine Geduld mit mir und meinen Dissertationslaunen und seine Unterstützung, Ruhe und Liebe, die das Chaos immer wieder in Schach gehalten haben. Darüber hinaus ein kleines großes Dankeschön an unseren ungeborenen Sohn, der mir mit seiner Genügsamkeit ermöglicht hat dieses Projekt ohne Handicap abzuschließen und mich gleichzeitig immer wieder daran erinnert hat meine Grenzen zu respektieren.

Ein herzliches Dankeschön geht auch an meine Mutter und Schwester, die mich von Beginn an unterstützt, mir den Rücken freigehalten und mir damit die nötige Zeit für die Dissertation geschenkt haben. Ich weiß, dass es nicht immer einfach war vor dem Hintergrund der zu bewältigenden Aufgaben Verständnis für meine Zeiteinteilung aufzubringen. Ich bin euch sehr dankbar dafür, dass ihr es trotzdem getan habt.

Vielen Dank auch an die Korrekturleser dieser Arbeit und die Menschen, die mir mit ihrer Meinung dabei geholfen haben die richtigen Formulierungen zu finden.

Zu guter Letzt aber nicht weniger wichtig geht mein Dank zum einen an die Teilnehmer der Studien, die bereit waren ihre Zeit zur Verfügung zu stellen und mir einen Einblick in ihre persönliche Erlebenswelt zu gewähren. Zum anderen danke ich all den anderen Menschen und Abteilungen, die an den Projekten dieser Arbeit beteiligt waren und ohne die die Datenerhebung schlichtweg nicht möglich gewesen wäre.



## EIDESSTATTLICHE VERSICHERUNG

1. Bei der eingereichten Dissertation zu dem Thema  
*Fehlerhafte prädiktive sensomotorische Selbstüberwachung als Modell zur Erklärung schizophrener Wahrnehmungs- und Ich-Störungen und Zwangshandlungen im Rahmen einer Zwangsstörung*  
handelt es sich um meine eigenständig erbrachte Leistung.
2. Ich habe nur die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt und mich keiner unzulässigen Hilfe Dritter bedient. Insbesondere habe ich wörtlich oder sinngemäß aus anderen Werken übernommene Inhalte als solche kenntlich gemacht.
3. Die Arbeit oder Teile davon habe ich bislang nicht an einer Hochschule des In- oder Auslands als Bestandteil einer Prüfungs- oder Qualifikationsleistung vorgelegt.
4. Die Richtigkeit der vorstehenden Erklärungen bestätige ich.
5. Die Bedeutung der eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unrichtigen oder unvollständigen eidesstattlichen Versicherung sind mir bekannt. Ich versichere an Eides statt, dass ich nach bestem Wissen die reine Wahrheit erkläre und nichts verschwiegen habe.

Ort und Datum

Unterschrift