

**Soziales Funktionsniveau und dessen neuronale  
Korrelate bei gesunden Menschen und bei  
Menschen mit Schizophrenie**

**Inauguraldissertation**

zur Erlangung des akademischen Grades

**doctor rerum naturalium**

**(Dr. rer. nat.)**

Fachbereich Psychologie  
der Justus-Liebig-Universität Gießen

vorgelegt von

Dipl.-Psych. Jona Ruben Iffland

Gutachter:

Prof. Dr. Gebhard Sammer

Prof. Dr. Rudolf Stark

Gießen, Februar 2015

## **Danksagung**

Ich möchte mich bei allen bedanken, die mich bei der Erstellung dieser Arbeit unterstützt und begleitet haben. Bei meinem Betreuer Prof. Dr. Gebhard Sammer, bei Prof. Dr. Bernd Gallhofer, bei Dr. Bernd Hanewald, bei meinen lieben Kollegen Dr. Eva Bauer, Helge Gebhardt, Dr. Harald Gruppe, Morten Kaletsch, Denise Lockhofen und Christoph Ruprecht, bei meiner AG CoReMe, bei meinen Freunden und bei meiner stetig wachsenden Familie.

# Inhaltsverzeichnis

<b>Zusammenfassung</b>	<b>5</b>
<b>Einleitung</b>	<b>7</b>
<b>1. Theorie</b>	<b>9</b>
<b>1.1. Schizophrenie</b>	<b>9</b>
1.1.1. Die Bedeutung der Schizophrenie	9
1.1.2. Das Krankheitsbild der Schizophrenie	9
1.1.3. Verlauf und Auswirkungen der Schizophrenie	10
<b>1.2. Soziales Funktionsniveau</b>	<b>11</b>
1.2.1. Soziales Funktionsniveau bei Schizophrenie	13
1.2.2. Erfassung des sozialen Funktionsniveaus	16
1.2.3. Instrumente zur Erfassung des sozialen Funktionsniveaus	18
1.2.3.1. Social Functioning Scale (SFS)	22
<b>1.3. Soziales Funktionsniveau und neurokognitive Performanz</b>	<b>27</b>
1.3.1. Soziales Funktionsniveau und neurokognitive Performanz bei Schizophrenie	28
1.3.2. Mögliche Mediatoren zwischen sozialem Funktionsniveau und neurokognitiver Performanz	36
1.3.2.1. Negativsymptomatik	36
1.3.2.2. Soziale Kognition	36
1.3.3. Ursache der neurokognitiven Defizite	37
1.3.3.1. Neuronale Entwicklungsstörung	38
1.3.3.2. Späte Neurodegeneration	38
1.3.3.3. Einfluss von Psychopharmaka	39
<b>1.4. Neuronale Korrelate bei Schizophrenie</b>	<b>40</b>
1.4.1. Funktionelle neuronale Korrelate bei Schizophrenie	40
1.4.1.1. Funktionelle neuronale Korrelate der schizophrenen Symptomatik	40
1.4.1.2. Funktionelle neuronale Korrelate der neurokognitiven Defizite	42
1.4.2. Strukturelle neuronale Korrelate bei Schizophrenie	44
1.4.3. Soziales Funktionsniveau und neuronale Korrelate bei Schizophrenie	45
<b>2. Fragestellung und Hypothesen</b>	<b>48</b>
<b>2.1. Teil I: Übersetzung und Validierung der Social Functioning Scale</b>	<b>48</b>
<b>2.2. Teil II: Soziales Funktionsniveau und neuronale Korrelate</b>	<b>50</b>
2.2.1. Soziales Funktionsniveau und N-back-Paradigma	50

---

2.2.2.	Soziales Funktionsniveau und Belohnungsparadigma	52
2.2.3.	Soziales Funktionsniveau und volumetrische Korrelate	53
<b>3.</b>	<b>Teil I: Übersetzung und Validierung der Social Functioning Scale</b>	<b>54</b>
<b>3.1.</b>	<b>Methode</b>	<b>54</b>
3.1.1.	Stichprobe	54
3.1.1.1.	Diagnostik	55
3.1.2.	Social Functioning Scale	57
3.1.3.	Datenanalyse	58
<b>3.2.</b>	<b>Ergebnisse</b>	<b>60</b>
3.2.1.	Reliabilität	60
3.2.2.	Validität	62
3.2.2.1.	Hauptkomponentenanalyse	65
3.2.3.	Sensitivität	67
3.2.3.1.	Gruppenvergleiche	67
3.2.3.2.	Diskriminanzanalyse	69
<b>3.3.</b>	<b>Diskussion</b>	<b>72</b>
3.3.1.	Reliabilität	73
3.3.2.	Validität	73
3.3.2.1.	Hauptkomponentenanalyse	75
3.3.3.	Sensitivität	76
3.3.3.1.	Gruppenvergleiche	76
3.3.3.2.	Diskriminanzanalyse	77
3.3.4.	Limitationen	78
3.3.5.	Fazit	79
<b>4.</b>	<b>Teil II: Soziales Funktionsniveau und neuronale Korrelate</b>	<b>80</b>
<b>4.1.</b>	<b>Studie 1 – Soziales Funktionsniveau und N-back-Paradigma</b>	<b>82</b>
4.1.1.	Methode	82
4.1.1.1.	Stichprobe	82
4.1.1.2.	Diagnostik	82
4.1.1.3.	N-Back-Paradigma	83
4.1.1.4.	MRT-Untersuchung	84
4.1.1.5.	Datenanalyse	85
4.1.2.	Ergebnisse	88
4.1.2.1.	Verhaltensdaten	88
4.1.2.2.	fMRT-Daten der Patientenstichprobe	90
4.1.2.3.	fMRT-Daten der Normalprobandenstichprobe	91
4.1.2.4.	Gruppenvergleiche	93
4.1.2.5.	Regressionsanalyse	95

<b>4.2.</b>	<b>Studie 2 – Soziales Funktionsniveau und Belohnungsparadigma</b>	<b>97</b>
4.2.1.	Methode	97
4.2.1.1.	Stichprobe	97
4.2.1.2.	Diagnostik	97
4.2.1.3.	Monetary and Social Incentive Delay Task	98
4.2.1.4.	MRT-Untersuchung	100
4.2.1.5.	Datenanalyse	101
4.2.2.	Ergebnisse	104
4.2.2.1.	Verhaltensdaten	104
4.2.2.2.	fMRT-Daten der Patientenstichprobe	106
4.2.2.3.	fMRT-Daten der Normalprobandenstichprobe	106
4.2.2.4.	Gruppenvergleiche	106
4.2.2.5.	Regressionsanalyse	107
<b>4.3.</b>	<b>Studie 3 – Soziales Funktionsniveau und volumetrische Korrelate</b>	<b>110</b>
4.3.1.	Methode	110
4.3.1.1.	Stichprobe	110
4.3.1.2.	Diagnostik	110
4.3.1.3.	MRT-Untersuchung	111
4.3.1.4.	Datenanalyse	112
4.3.2.	Ergebnisse	114
4.3.2.1.	Gruppenvergleiche	114
4.3.2.2.	Regressionsanalyse	115
<b>4.4.</b>	<b>Diskussion</b>	<b>118</b>
4.4.1.	Soziales Funktionsniveau und N-back-Paradigma	118
4.4.2.	Soziales Funktionsniveau und Belohnungsparadigma	121
4.4.3.	Soziales Funktionsniveau und volumetrische Korrelate	126
4.4.4.	Limitationen	128
4.4.5.	Fazit	129
<b>5.</b>	<b>Abschlussbetrachtung und Ausblick</b>	<b>131</b>
	<b>Literaturverzeichnis</b>	<b>136</b>
	<b>Abbildungsverzeichnis</b>	<b>152</b>
	<b>Tabellenverzeichnis</b>	<b>153</b>
<b>6.</b>	<b>Anhang</b>	<b>156</b>
<b>A.</b>	<b>MRT-Ausschlusskriterien</b>	<b>157</b>
<b>B.</b>	<b>Kontraste des Belohnungsparadigmas</b>	<b>158</b>
	<b>Erklärung</b>	<b>159</b>

## Zusammenfassung

Defizite des sozialen Funktionsniveaus sind ein Hauptmerkmal schizophrener Erkrankungen. Diese Defizite sind gut beschrieben, aber ihre neurobiologischen Grundlagen sind bislang kaum verstanden. Übergeordnetes Ziel dieser Arbeit ist die Erweiterung des Wissens über neuronale Korrelate des sozialen Funktionsniveaus sowie ein besseres Verständnis sozialer Funktionsdefizite. Ein weiteres Ziel ist die Validierung und Etablierung einer deutschen Übersetzung der Social Functioning Scale (SFS), eine im englischen Sprachraum weitverbreitete Skala. Zur Untersuchung dieser Ziele wurde diese Arbeit in zwei Teile gegliedert: zunächst die Übersetzung und Validierung der SFS und daran anschließend die Untersuchung neuronaler Korrelate des sozialen Funktionsniveaus.

Die Validierungsstichprobe bestand aus 101 Patienten (SZ) mit einer Diagnose aus den Schizophrenie-Spektrumsstörungen und aus 101 Normalprobanden (NP). Die deutsche Version der Social Functioning Scale zeigte gute psychometrische Eigenschaften bezüglich der internen Konsistenz, Validität und Sensitivität. Diese Ergebnisse weisen darauf hin, dass die deutsche Übersetzung der SFS ein nützliches und praktikables Instrument zur Erfassung des sozialen Funktionsniveaus darstellt und Fremdbeurteilungsskalen, die ansonsten zur Erfassung angewandt werden, ergänzt.

Zur Untersuchung der neuronalen Korrelate des sozialen Funktionsniveaus wurden drei Einzelstudien durchgeführt, zwei fMRT-Studien und eine volumetrische Untersuchung. In der ersten fMRT-Studie absolvierten 25 Patienten mit einer Diagnose aus den Schizophrenie-Spektrumsstörungen und 25 Normalprobanden ein N-back-Paradigma. Auf der Verhaltensebene und auf der Ebene neuronaler Aktivierung konnten die typischen Ergebnisse eines N-back-Paradigmas gefunden werden, im Vergleich zu Normalprobanden reagierten die Patienten langsamer, machten mehr Fehler und zeigten in arbeitsgedächtnisrelevanten Arealen mehr neuronale Aktivierung. Zwischen sozialem Funktionsniveau und den Aktivierungen während des N-back-Paradigmas konnten jedoch keine Assoziationen gefunden werden. In der zweiten fMRT-Studie absolvierten 24 Patienten mit einer Diagnose

aus den Schizophrenie-Spektrumsstörungen und 25 Normalprobanden ein Belohnungsparadigma. Auf der Verhaltensebene konnten die erwarteten Reaktionszeitabnahmen bei steigender Belohnung in beiden Stichproben nicht gefunden werden. Während der Antizipation monetärer und sozialer Belohnungen unterschieden sich Patienten und Normalprobanden nicht in ihrer neuronalen Aktivierung. Obwohl die Auswertung des Belohnungsparadigmas nicht die erwarteten Ergebnisse zeigte, konnten zwischen dem sozialen Funktionsniveau und neuronalen Aktivierungen während der Antizipationsphase sowohl für die Patienten (linker Gyrus frontalis inferior, rechter Nucleus accumbens) als auch für die Normalprobanden (linker Nucleus caudatus, beidseitig im Precuneus) gefunden werden. In der volumetrischen Untersuchung der grauen Masse (GM) wurden die Daten von 37 Patienten mit einer Diagnose aus den Schizophrenie-Spektrumsstörungen und 37 Normalprobanden analysiert. Für die Patienten konnte rechtsseitig in parietalen und frontalen Hirnarealen ein höheres GM-Volumen gefunden werden, für Normalprobanden zeigte sich rechtsseitig im Gyrus frontalis medius ein höheres GM-Volumen. Für die strukturellen Daten konnte ein Zusammenhang zum sozialen Funktionsniveau festgestellt werden. Auf Seiten der Patienten war das soziale Funktionsniveau sowohl mit erhöhtem (Amygdala) als auch mit verringertem (Heschl'sche Querwindung) Volumen der grauen Masse verknüpft. Für die Normalprobanden ergaben sich für das soziale Funktionsniveau Assoziationen zu parietalen Hirnarealen.

Über alle drei Einzelstudien hinweg konnten die erwarteten Unterschiede zwischen an Schizophrenie erkrankten Menschen und gesunden Menschen in den funktionellen und strukturellen Hirndaten gefunden werden. Zudem gelang es auch neuronale Korrelate des sozialen Funktionsniveaus bei an Schizophrenie erkrankten Menschen und bei gesunden Menschen zu entdecken. Dieser Zusammenhang konnte in Hirnregionen gezeigt werden, deren Dysfunktionen bzw. deren veränderte Volumina mit einer schizophrenen Erkrankung assoziiert sind.

Die Vergleichbarkeit mit internationalen Daten sowie die gefundenen Assoziationen zu funktionellen und strukturellen Hirndaten sind erste Hinweise dafür, dass sich die deutsche Übersetzung der Social Functioning Scale nicht nur für den klinischen Alltag, sondern auch für die wissenschaftliche Anwendung eignet.

## Einleitung

Im Rahmen der vorliegenden Dissertation sollen die neuronalen Korrelate des sozialen Funktionsniveaus sowohl bei gesunden Menschen als auch bei Menschen mit Schizophrenie untersucht werden. Dies soll zu einem besseren Verständnis sozialer Funktionsdefizite beitragen, die bei psychischen Erkrankungen wie der Schizophrenie auftreten.

Zur Erfassung des sozialen Funktionsniveaus soll zunächst ein im englischen Sprachraum verwendeter Selbsteinschätzungsfragebogen (Social Functioning Scale; Birchwood et al., 1990) übersetzt und die Übersetzung hinsichtlich ihrer Testgütekriterien untersucht werden. Im nächsten Schritt sollen die erhobenen Fragebogendaten mit den Ergebnissen eines Belohnungsparadigmas, einer Arbeitsgedächtnisaufgabe und hirnstrukturellen Daten in Verbindung gebracht werden. Diese Auswahl beruht auf Befunden, dass gesunde Menschen sich hinsichtlich ihres sozialen Funktionsniveaus, ihrer Belohnungsverarbeitung, ihrer Arbeitsgedächtnisprozesse und ihrer Hirnstruktur von an Schizophrenie erkrankten Menschen unterscheiden und dass ein Zusammenhang zwischen neurokognitiver Performanz und sozialem Funktionsniveau evident ist.

Die grundlagenwissenschaftliche Zielsetzung dieser Arbeit beinhaltet eine hohe Anwendungsrelevanz, da bei psychischen Erkrankungen wie der Schizophrenie soziale Funktionsdefizite als ein Kernsymptom auftreten, die hirnfunktionelle Basis dafür aber noch weitgehend unverstanden ist. Ein weiteres Ziel ist die Validierung und Etablierung einer deutschen Übersetzung der Social Functioning Scale sowie die Prüfung, inwieweit sich diese Übersetzung für die wissenschaftliche Anwendung eignet.

Aus diesen Zielsetzungen lässt sich die Gliederung der vorliegenden Arbeit in zwei Studienteile ableiten. Zunächst sollen jedoch im theoretischen Teil relevante Inhalte und Themen beider Studienteile aufgeführt werden. Es sollen studienrelevante Aspekte der Schizophrenie dargestellt sowie in die Thematik des sozialen Funktionsniveaus eingeführt werden. Neben der Erfassung des sozialen Funktionsniveaus wird auch auf dessen Zusammenhang mit Schizophrenie und



neurokognitiver Performanz eingegangen. Der letzte Abschnitt des theoretischen Teils ist dann neuronalen Korrelaten schizophrener Erkrankungen gewidmet. Im nächsten Kapitel werden die Fragestellungen und Hypothesen der Studienteile auf der Grundlage des theoretischen Überblicks dargelegt. Das darauf folgende Kapitel umfasst Teil I dieser Arbeit, in dem die Übersetzung und Validierung der Social Functioning Scale methodisch beschrieben, Ergebnisse präsentiert und diskutiert werden. Das nächste Kapitel beinhaltet Teil II dieser Arbeit, in dem die neuronalen Korrelate des sozialen Funktionsniveaus anhand von drei Einzelstudien untersucht werden. Hier werden zunächst Methode und Ergebnisse studienweise präsentiert und anschließend gemeinsam diskutiert. Die Arbeit endet mit einer abschließenden Betrachtung beider Studienteile und einem Ausblick auf daran anknüpfende Fragestellungen und weiterführende Studienthemen.

# 1. Theorie

## 1.1. Schizophrenie

In diesem Abschnitt soll keine umfassende Beschreibung der Schizophrenie, ihrer Bedeutung, ihrer Entstehung, ihres Krankheitsbildes und -verlaufs gegeben werden. Hierzu wird auf die einschlägige Literatur verwiesen (z.B. Berger, 2014; Hahlweg & Dose, 1998; Möller, Laux & Kapfhammer, 2010). In den Unterpunkten sollen nur für diese Arbeit relevante Aspekte schizophrener Erkrankungen benannt werden.

### 1.1.1. Die Bedeutung der Schizophrenie

Schizophrene Psychosen werden zu den schwersten psychiatrischen Erkrankungen gezählt (Hahlweg & Dose, 1998), woraus sich die große Bedeutung der Störung und deren Behandlung ableiten lässt. Der Weltgesundheitsorganisation (WHO; 2001) zufolge gehört die Schizophrenie aufgrund überdauernder assoziierter Defizite und häufig lebenslangen Krankheitsverläufen zu den 10 Erkrankungen, die für die meisten Fälle von krankheitsbedingter Behinderung weltweit verantwortlich sind. Hierfür sind zum einen die relative Häufigkeit der Störung und zum anderen die Schwere verantwortlich. Das Lebenszeitrisiko an Schizophrenie zu erkranken wird über alle Kulturen und Regionen hinweg auf ungefähr 1 % geschätzt (Schaefer, Giangrande, Weinberger & Dickinson, 2013). Neben dem großen individuellen Leid führt die Schizophrenie auch zu enormen gesellschaftlichen und volkswirtschaftlichen Kosten, die im Vergleich zur Prävalenz unverhältnismäßig hoch ausfallen (Tandon, Nasrallah & Keshavan, 2009).

### 1.1.2. Das Krankheitsbild der Schizophrenie

Die Schizophrenie zeichnet sich durch eine große Heterogenität bezüglich Pathogenese, Symptomatik und Verlauf aus (Tandon et al., 2009). Bislang wurde in den beiden bekannten Klassifikationssystemen dieser Heterogenität durch Einteilung in verschiedene Formen<sup>1</sup> (ICD-10; WHO, 2004) bzw. Subtypen<sup>2</sup> (DSM-IV-TR; American Psychiatric Association [APA], 2000) Rechnung getragen. Diese

---

<sup>1</sup> Paranoide, hebephrene, katatone und undifferenzierte Schizophrenie

<sup>2</sup> Paranoider Typus, desorganisierter Typus, katatoner Typus, undifferenzierter Typus, residualer Typus

Formen bzw. Subtypen wurden anhand der auftretenden Symptomatik, wie Positiv- und Negativsymptome, Desorganisation von Denken und Verhalten sowie affektive und motorische Symptome, und des Verlaufs klassifiziert. In der neuesten Edition des DSM (DSM-5; APA, 2013) wird das Konzept der Subtypen jedoch aufgrund begrenzter diagnostischer Stabilität, geringer Reliabilität und schwacher Validität sowie in Ermangelung unterscheidbaren Ansprechens auf Behandlungen und typischer Verlaufsformen für die einzelnen Subtypen verworfen. Stattdessen wird ein dimensionaler Ansatz der Schizophrenie verfolgt, bei dem das Vorhandensein und die Schwere von fünf Kernsymptomen (Wahn, Halluzinationen, desorganisierte Sprechweise, desorganisiertes oder katatonisches Verhalten und negative Symptome) beurteilt wird, so dass die Heterogenität von Symptomtypen und –schwere bei Menschen mit einer psychotischen Störung abgebildet wird. Gleichzeitig wird auch noch der Begriff der Schizophrenie-Spektrumsstörungen eingeführt, zu dem neben der Schizophrenie, auch schizophreiforme Störungen, schizoaffektive Störungen, wahnhaftige Störungen, psychotische Störungen sowie schizotype Persönlichkeitsstörungen gezählt werden.

Obwohl das Konzept der Schizophrenie – nach DSM-IV-TR, DSM-5 und/oder ICD-10 – als Grundlage einer der validesten psychiatrischen Diagnosen dient (Tandon et al., 2009), ist es nach heutigem Forschungsstand darüber hinaus fraglich, ob es sich bei der Schizophrenie tatsächlich um ein einheitliches Krankheitsbild bzw. -entität handelt, sondern vielmehr um ein Konglomerat phänotypisch ähnlicher Krankheiten und Syndrome (Tandon et al., 2009).

### **1.1.3. Verlauf und Auswirkungen der Schizophrenie**

Verlauf und Auswirkungen der Schizophrenie sowie Erfolge und Ergebnisse einer Behandlung der Schizophrenie werden im englischsprachigen Raum mit dem Begriff ‚Outcome‘ beschrieben. Wie auch das Krankheitsbild sind auch der Verlauf und die Auswirkungen einer schizophrenen Erkrankung äußerst variabel. Eine schizophrene Erkrankung kann vollständig remittieren, einen äußerst kritischen und ernsten Verlauf nehmen oder zwischen variierenden Graden einer teilweisen Genesung enden (Hegarty, Baldessarini, Tohen, Waternaux & Oepen, 1994; Jobe & Harrow, 2005). Neben individuellen und sozialen Konsequenzen zeigen an Schizophrenie

erkrankte Personen eine erhöhte Mortalität, ein erhöhtes Suizidrisiko, eine erhöhte Rate komorbider somatischer und psychiatrischer Erkrankungen, eine niedrigere Wahrscheinlichkeit einer Beschäftigung und erhöhte Beeinträchtigungen der Lebensqualität (Tandon et al., 2009). Im Kontext einer schizophrenen Erkrankung ist Outcome demnach ein multidimensionales Konstrukt, welches unterschiedliche psychopathologische Domänen, Bereiche des sozialen Funktionsniveaus, die gesamte Lebensspanne, Aspekte der Lebensqualität und gesellschaftliche Auswirkungen umfasst (Tandon et al., 2009). Nach Tandon et al. (2009) ist der Verlauf der Schizophrenie hierbei von verschiedenen Faktoren beeinflusst, wie zum Beispiel Auslöser der Erkrankung, Ausprägung der Erkrankung, prämorbid Persönlichkeit und Fähigkeiten der betroffenen Person zu Krankheitsbeginn, verfügbare Behandlungen, das soziale Umfeld und Umweltfaktoren. Eine optimale antipsychotische Behandlung und psychosoziale Therapie können den Outcome verbessern. Über verschiedene Studien hinweg gelten ein akuter Krankheitsbeginn, ein besseres prämorbid Funktionsniveau, ein höheres kognitives Funktionsniveau, das Nichtvorhandensein eines Substanzmissbrauchs, weibliches Geschlecht und ein späterer Krankheitsbeginn als Prädiktoren für einen besseren Outcome der Schizophrenie (Tandon et al., 2009).

## **1.2. Soziales Funktionsniveau**

Das soziale Funktionsniveau stellt ein facettenreiches Konstrukt dar, welches als „die Ausübung alltäglicher Aktivitäten, die zur Selbstversorgung benötigt werden (gesichertes Einkommen und ein fester Wohnsitz) sowie sozialer Aktivitäten“ (nach Harvey & Bellack, 2009) aufgefasst werden kann. Beeinträchtigungen in diesem Bereich können definiert werden, als das Unvermögen der betroffenen Person bestimmte gesellschaftliche Rollen zu erfüllen, sowie die Unzufriedenheit mit der eigenen Fähigkeit diese Rollen zu erfüllen und der Fähigkeit der Selbstversorgung und eigenen Freizeitaktivitäten nachzugehen (Mueser & Tarrrier, 1998, zitiert nach Burns & Patrick, 2007). Das soziale Funktionsniveau umfasst soziale Problemlösefähigkeiten und die Fähigkeit, diese zu erlernen (Green, Kern, Braff & Mintz, 2000). Obwohl sich in der Literatur unterschiedliche Aspekte und Definitionen des sozialen Funktionsniveaus finden und zudem der Ausdruck

weitverbreitet angewendet wird, muss dennoch beachtet werden, dass dieses Konstrukt in seiner Gesamtheit nur schwer zu erfassen ist. Es gibt hinsichtlich des sozialen Funktionsniveaus keinen genauen Konsens und somit auch keine allgemeingültige Definition (Bellack et al., 2007). Er wird oft austauschbar mit einer Reihe ähnlicher und überlappender Konzepte, wie sozialer Performanz, sozialer Anpasstheit, sozialer Dysfunktion, sozialer Kompetenz verwendet (Bellack et al., 2007; Brissos, Molodynski, Dias & Figueira, 2011; Figueira & Brissos, 2011). Ungenauigkeiten ergeben sich auch aus der unterschiedlichen Verwendung des Begriffes im englischsprachigen Raum. Hier wird zum Beispiel der Begriff ‚social functioning‘ zusammen mit ‚occupational<sup>3</sup> functioning‘ häufig dem von Green (1996) geprägten und weiter gefassten Begriff des ‚community functioning‘ (dem Funktionieren in der Gemeinschaft) untergeordnet. Das ‚community functioning‘ findet seine deutsche Entsprechung am ehesten im allgemeinen Funktionsniveau, welches u.a. durch die *Global Assessment of Functioning Scale* (GAF; APA, 2000) erfasst wird. Bei der Beurteilung dieses Instruments werden psychische, soziale sowie berufliche Funktionsbereiche berücksichtigt.

Die Problematik bei der Bildung einer solchen allgemeingültigen Definition, besonders im Hinblick auf eine mögliche Beeinträchtigung des sozialen Funktionsniveaus, liegt zum einen in der Spannweite dessen, was innerhalb der Normalbevölkerung als unbeeinträchtigtes Funktionsniveau bezeichnet werden kann, und zum anderen darin, dass das Funktionsniveau einer Person einer natürlichen (Weiter)Entwicklung mit dem Alter unterliegt und sich so für verschiedene Altersgruppen unterscheiden kann (Harvey & Bellack, 2009). Das soziale Funktionsniveau ist demnach ein heterogenes Konzept, welches sowohl verschiedenste soziale Rollen und Umfelder und die tatsächliche Ausfüllung dieser Rollen einschließt als auch berücksichtigt, dass Menschen in den unterschiedlichen Bereichen ihres Lebens unterschiedliche Stärken und Schwächen haben können (Hellvin et al., 2010). Zusätzlich haben andere Faktoren, wie z.B. das Geschlecht (Vaskinn et al., 2011), einen Einfluss auf das soziale Funktionsniveau.

---

<sup>3</sup> beruflich

### 1.2.1. Soziales Funktionsniveau bei Schizophrenie

Defizite des sozialen Funktionsniveaus sind ein gut untersuchtes Kernsymptom der Schizophrenie (Bellack et al., 2007; Brissos, Molodynski, et al., 2011) und umfassen u.a. Probleme bei der Teilnahme an der Gemeinschaft, bei der Alltagsbewältigung, bei Berufstätigkeit und Haushaltsführung, bei regelmäßiger Medikamenteneinnahme und bei basaler Selbstversorgung (Bellack et al., 2007; Leifker, Patterson, Heaton & Harvey, 2011). Heute fungiert das erfasste soziale Funktionsniveau als wichtiges Outcome-Maß in Studien zum besseren Verständnis von Schizophrenie, seiner Behandlung, des Behandlungserfolges (Brissos, Molodynski, et al., 2011; Burns & Patrick, 2007; Figueira & Brissos, 2011) und in Studien zur Untersuchung möglicher Langzeitfolgen durch Defizite im sozialen Funktionsniveau (Stefan Priebe, 2007). Die Erfassung des sozialen Funktionsniveaus erfolgt jedoch nicht einheitlich. Świtaj et al. (2012) fanden allein in 104 Studien aus den Jahren 2005 bis 2010 über 670 verschiedene Outcome-Maße, u.a. zur Erfassung von Lebensqualität und Wohlbefinden, Alltagsaktivitäten, Freizeitaktivitäten, Selbstfürsorge, unabhängiger Lebensführung und Symptomatik.

Aufgrund der Bedeutung des sozialen Funktionsniveaus sollte das erwünschte Ergebnis der Behandlung einer schizophrenen Erkrankung sowohl eine anhaltende Remission der Symptomatik, wie z.B. Reduktion der psychopathologischen Symptome (Wahn, Halluzinationen etc.) als auch ein angemessenes soziales Funktionsniveau umfassen (Brissos, Molodynski et al., 2011; Figueira & Brissos, 2011; Juckel & Morosini, 2008). Deshalb stimmen Wissenschaftler und Kliniker überein, dass die bloße Erfassung psychopathologischer Symptome nicht ausreicht, um relevante Behandlungserfolge wiederzugeben (Hellvin et al., 2010; Stefan Priebe, 2007). So sind im DSM-IV-TR soziale/berufliche Leistungseinbußen als Diagnosekriterium definiert (APA, 2000). Dabei müssen Beeinträchtigungen in einem oder mehreren Funktionsbereichen des täglichen Lebens, z.B. Arbeit, zwischenmenschliche Beziehungen und Selbstversorgung, für einen bedeutenden Anteil der Zeit seit Beginn der Erkrankung bestehen. Mittels der *Global Assessment of Functioning Scale* (GAF) wird das derzeitige Funktionsniveau ermittelt (Saß, Wittchen, Zaudig & Houben, 2003).

Zwei Drittel der an Schizophrenie leidenden Personen sind nicht in der Lage bestimmte gesellschaftliche Rollen zu erfüllen und der Großteil der Betroffenen ist in sozialen Beziehungen stark beeinträchtigt oder sogar sozial isoliert (Bellack et al., 2007). Hinsichtlich des Funktionsniveaus an Schizophrenie erkrankter Personen konnte ermittelt werden, dass das soziale Funktionsniveau dieser Personengruppe im Vergleich zu Personen mit anderen psychischen Erkrankungen stärker beeinträchtigt ist (z. B. Brissos, Molodynski, et al., 2011; Burns & Patrick, 2007; Song & Singer, 2001). Monte, Goulding und Compton (2008) sowie Mueser, Bellack, Morrison und Wixted (1990) beschäftigten sich retrospektiv mit dem prämorbidem sozialen Funktionsniveau von an Schizophrenie erkrankten Patienten. Mueser et al. (1990) zeigten, dass an Schizophrenie erkrankte Personen im Vergleich zu Personen mit einer schizoaffektiven oder einer affektiven Störung das geringste prämorbid Funktionsniveau und die geringsten sozialen Fertigkeiten zeigten. Darüber hinaus konnten sie einen Zusammenhang zwischen derzeitigen Defiziten sozialer Fertigkeiten und der prämorbidem Anpassung der Patienten nachweisen. Monte et al. (2008) untersuchten 95 Patienten mit den Diagnosen Schizophrenie und schizoaffektive oder schizophrenieforme Störung hinsichtlich ihrer schulischen Leistungen und ihres sozialen prämorbidem Funktionsniveaus, erfasst in einem semi-strukturierten Interview mit der *Premorbid Adjustment Scale* (PAS; Cannon-Spoor et al., 1982), in der Kindheit und der frühen und späten Adoleszenz. Sie fanden eine Verschlechterung der schulischen Leistungen und des sozialen prämorbidem Funktionsniveaus von der Kindheit bis zur späten Adoleszenz. Das prämorbid schulische Leistungsniveau zeigte Zusammenhänge zum Bildungsniveau der Patienten, der allgemeinen Psychopathologie erfasst durch die *Positive and Negative Syndrome Scale* (PANSS; Kay, Fiszbein & Opler, 1987) und dem Alter der Patienten beim Beginn von prodromalen und psychotischen Symptomen. Das prämorbid soziale Funktionsniveau war assoziiert mit dem Alter der Patienten zu Beginn der Prodromalsymptomatik, mit der allgemeinen Psychopathologie, der Ausprägung der Negativsymptome erfasst durch die PANSS und mit sozialem Rückzug erfasst durch die *Social Functioning Scale* (SFS; Birchwood, Smith, Cochrane, Wetton & Copestake, 1990). Es gibt also Hinweise darauf, dass bereits das prämorbid Funktionsniveau von an Schizophrenie erkrankten Personen

beeinträchtigt ist (z. B. Mueser et al., 1990) und dass Zusammenhänge zwischen dem prämorbidem Funktionsniveau der Patienten und dem Erkrankungsbeginn sowie der späteren Symptomschwere bestehen (z. B. Monte et al., 2008). Da jedoch kein prospektives Design genutzt wurde, konnten keine Rückschlüsse bezüglich der Kausalität gezogen werden (Monte et al., 2008). Zudem gilt bei Personen mit einer schizophrenen Erkrankung das initiale soziale Funktionsniveau als ein guter Prädiktor für den weiteren Verlauf der sozialen Anpassung (Bailer & Rey, 2001).

Es gibt eine Reihe von Faktoren, die mit dem sozialen Funktionsniveau an Schizophrenie erkrankter Personen in Beziehung stehen. Galuppi, Turola, Nanni, Mazzoni & Grassi (2010) untersuchten 104 an Schizophrenie erkrankte Personen und stellten fest, dass ein höheres Funktionsniveau mit höherer berichteter Lebensqualität einher ging. In Bezug auf die Lebensqualität der Patienten gibt es jedoch auch Studien, die einen solchen Zusammenhang nicht nachweisen konnten. In einer Studie mit 76 Patienten stellten Brissos, Balanzá-Martinez, Dias, Carita & Figueira (2011) fest, dass, wenn für Symptomschwere kontrolliert wurde, kein signifikanter Zusammenhang zwischen der Lebensqualität der Patienten und ihrem sozialen Funktionsniveau bestand.

In weiteren Studien wurden der Zusammenhang des sozialen Funktionsniveaus mit demographischen Daten sowie der Symptomatik bei Patienten mit Schizophrenie untersucht. Es zeigte sich, dass ein Zusammenhang zwischen der Schulbildung und dem sozialen Funktionsniveau besteht, wobei eine geringere Schulbildung auch mit geringerem Funktionsniveau einher geht (z. B. Song & Singer, 2001). Verschiedene Studien untersuchten auch die Beziehung zwischen Symptomatik und dem Funktionsniveau bei Schizophrenie (z.B. DeJong, Giel, Slooff & Wiersma, 1986; Velligan, Alphas, Lancaster, Morlock & Mintz, 2009). Velligan, Alphas et al. (2009) untersuchten den Zusammenhang zwischen Veränderungen in der Positivsymptomatik sowie der Negativsymptomatik und Veränderungen im Funktionsniveau über einen Zeitraum von sechs Monaten. Sie stellten Zusammenhänge zwischen Verbesserungen in der Negativsymptomatik und Verbesserungen im sozialen Funktionsniveau fest. Anhand von Regressionsanalysen ließ sich erkennen, dass die zur Baseline ermittelte Negativsymptomatik das Funktionsniveau sechs Monate später voraussagte. Im Gegensatz dazu konnte die



Negativsymptomatik nach sechs Monaten nicht durch das zur Baseline vorliegende Funktionsniveau vorhergesagt werden. DeJong et al. (1986) untersuchten den Zusammenhang zwischen dem Funktionsniveau an Schizophrenie erkrankter Personen bei ihrer ersten Episode und den Positivsymptomen, konnten jedoch keine signifikante Verbindung zwischen dem Funktionsniveau der Patienten und der Positivsymptomatik über einen Zeitraum von 3 Jahren nachweisen.

### **1.2.2. Erfassung des sozialen Funktionsniveaus**

Aufgrund des nicht bestehenden Konsenses bezüglich der Definition des sozialen Funktionsniveaus, ist auch eine einheitliche Erfassung des sozialen Funktionsniveaus schwierig. Aufgrund der Abwesenheit eines objektiven Goldstandards werden eine Vielzahl von Instrumenten verwendet, um das soziale Funktionsniveau zu bestimmen (Bellack et al., 2007). Diese unterscheiden sich u.a. bezüglich der Bezugsgruppe, der Erhebungsmethode oder dem zeitlichen Referenzrahmen. Brissos, Molodynski et al. (2011) kritisieren, dass in Studien, insbesondere zu Schizophrenie, oft Instrumente verwendet werden, die nicht störungsspezifisch sind und somit der Erfassung des sozialen Funktionsniveaus bei Menschen mit Schizophrenie nicht gerecht werden. Zudem beanstanden sie, dass psychometrische Eigenschaften teils schlecht dokumentiert sind. Auch wurden viele der angewandten Skalen in westlichen Ländern entwickelt und es nicht klar ist, inwiefern sie sich in anderen Kulturkreisen einsetzen lassen. Nach Bellack et al. (2007) kann sich der bei der Bewertung verwendete Referenzrahmen mitunter stark unterscheiden. Hierbei kann ein bestimmter Zeitraum, z.B. die letzten 7 Tage, oder aber auch normatives Verhalten als Referenzrahmen dienen. Schwierigkeiten bei der Erfassung bereiten sowohl die intraindividuellen Unterschiede – teilweise mit großen Schwankungen - über die Zeit hinweg als auch die große Spannbreite interindividueller Unterschiede des sozialen Funktionsniveaus.

Unter den Möglichkeiten das soziale Funktionsniveau zu erfassen, finden sich sowohl objektive als auch subjektive Indikatoren (Priebe, 2007). Bei objektiven Indikatoren handelt es sich um Daten und Angaben, welche die soziale Situation der Person betreffen und zumindest theoretisch objektiv erfasst werden können, wie z.B. der berufliche Status und der Familienstand. Diese Daten sind leicht zu erheben

und sind als Indikatoren des Funktionsniveaus anerkannt. Trotzdem werden sie oft aus unterschiedlichen Erwägungen nicht mit erfasst (Stefan Priebe, 2007), da sie zum einen durch Behandlungen und Rehabilitationsmaßnahmen nicht gut zu beeinflussen sind, zum anderen sind sie anfällig für Boden- und Deckeneffekte. Bei den subjektiven Indikatoren des Funktionsniveaus handelt es sich u.a. um Gefühle, Gedanken oder Lebensqualität eines Probanden (Stefan Priebe, 2007).

Die Erfassung des sozialen Funktionsniveaus erfolgt über zahlreiche Erhebungsansätze, wie Selbstbericht, über Informanten (Angehörige, Betreuer), klinische Beurteilung, objektive Daten (*functional milestones*) und Verhaltensbeobachtungen. Jeder Ansatz hat seine eigenen Vor- und Nachteile als auch seine Bedeutsamkeit in Forschungsprojekten (Bellack et al., 2007).

Die Nutzung von Selbstberichten hat pragmatische Gründe: sie sind kostengünstig, es ist kein Training des Beurteilers notwendig und die gewünschten Informationen werden direkt vom Probanden gewonnen (Bellack et al., 2007). Bestimmte Lebensbereiche sind nur der betreffenden Person zugänglich und können von Angehörigen oder Behandelnden (selbst wenn zu diesen ein regelmäßiger Kontakt besteht) möglicherweise nicht adäquat eingeschätzt werden. Außerdem werden viele sogenannte *functional milestones*, Anzeichen eines hohen Funktionsniveaus wie eine eigene Wohnung, eine feste Anstellung oder Partnerschaft, die objektive Indikatoren für ein hohes soziales Funktionsniveau darstellen könnten, von einer Mehrheit von Personen nicht erreicht (Harvey, 2013), sodass eine Befragung der Patienten selbst sinnvoller erscheint. Dahinter steht aber auch der Gedanke, dass dem Erleben der Patienten, insbesondere im Kontext der Wirksamkeit von Rehabilitationsmaßnahmen, eine besondere Bedeutung zukommt (Eack & Newhill, 2007). Kritiker einer Erfassung auf rein subjektiver Basis weisen allerdings darauf hin, dass subjektive Maße des sozialen Funktionsniveaus, des alltäglichen Funktionierens oder auch der Lebensqualität häufig wenig mit objektiveren Bewertungen (Fremdeinschätzungen oder Erreichen von *functional milestones*) korrelieren (Harvey, 2013). Dies geht unter anderem auf die häufig eingeschränkte Krankheitseinsicht und veränderte Selbstwahrnehmung sowie die Symptomatik zurück (Jung, Hwang, Yi, Kim & Kim, 2010; Sabbag et al., 2012). Im Vergleich zur Einschätzung von behandelnden Ärzten bzw. Therapeuten oder Angehörigen

überschätzten Personen mit Schizophrenie etwa häufig sowohl ihre Lebensqualität als auch ihre Alltagsfähigkeiten (Sabbag et al., 2011). Zudem könnten kognitive Einbußen bei an Schizophrenie erkrankten Menschen möglicherweise das Verständnis eventuell komplexer Items beeinträchtigen (Bellack et al., 2007). Ein Problem bei Fremdeinschätzungen besteht sowohl darin, dass bei vielen Patienten, mögliche Informanten, z.B. Angehörige, die Auskunft geben könnten, fehlen, als auch darin, dass die Berichte der Angehörigen von der Beziehung zum Beurteilten beeinflusst sein könnten (Bellack et al., 2007). Die Beurteilung des sozialen Funktionsniveaus durch Kliniker ist häufig Teil der Symptombewertung, die auf der Basis eines Interviews und/oder Verhaltensbeobachtungen beruht. Auch hier kann die vorherige Kenntnis des Probanden die Beurteilung beeinflussen. Eine Verblindung der Beurteilung ist jedoch auch problematisch, da potentiell wichtige Hintergrundinformationen hierfür fehlen könnten (Bellack et al., 2007). Verhaltensbeobachtungen erfolgen im natürlichen oder simulierten Setting sowohl durch Kliniker als auch andere Beteiligte. Diese Erhebungsart ist jedoch kosten- und zeitaufwendiger (Bellack et al., 2007). Insgesamt erscheint es also weder sinnvoll, sich allein auf Selbstberichte noch ausschließlich auf Fremdb Berichte oder *functional milestones* zu stützen.

Um der Heterogenität der Erfassungsmethoden gerecht zu werden, sollte ein zufriedenstellendes Instrument zur Erfassung des sozialen Funktionsniveaus bei Menschen mit Schizophrenie mehrere Voraussetzungen erfüllen (Bellack et al., 2007). Es sollte in einer Bandbreite verschiedener Settings einsetzbar sein, um den unterschiedlichen Lebens- und Wohnsituationen gerecht zu werden. Es sollte sensitiv für auch kleine Veränderungen sein und von Beurteilern ohne ein aufwendiges Training durchführbar sein. Idealerweise sollte es möglich sein, verschiedene Informationsquellen, z.B. vom Patienten oder Angehörigen, zu integrieren.

### **1.2.3. Instrumente zur Erfassung des sozialen Funktionsniveaus**

In der Literatur finden sich verschiedene Übersichtsartikel, die sich mit den unterschiedlichen Verfahren und Instrumenten zur Erfassung des sozialen Funktionsniveaus in der Schizophrenieforschung befassen (z.B. von Burns & Patrick,

2007; Figueira & Brissos, 2011; Juckel & Morosini, 2008). Hierunter finden sich Selbst- und Fremdbeurteilungsverfahren sowie performanz-basierte Verfahren. Burns & Patrick (2007) untersuchten 301 Studien im Zeitraum von 1990 bis 2006 im Hinblick auf die Skalen, die zur Erfassung des sozialen Funktionsniveaus in der Schizophrenieforschung im Allgemeinen eingesetzt wurden, als auch solche Skalen, die in Studien (n=14) zur Wirksamkeit von Antipsychotika zum Einsatz kamen. Sie berücksichtigten hierbei u.a. Häufigkeit des Einsatzes und berichtete psychometrische Eigenschaften. In den Studien zur Wirksamkeit von Antipsychotika wurden die *Social and Occupational Functioning Assessment Scale* (SOFAS; Goldman, Skodol & Lave, 1992), die *Medical Outcomes Study Short-Form 36 Health Survey* (SF-36; Ware & Sherbourne, 1992) und die *Personal and Social Performance Scale* (PSP; Morosini, Magliano, Brambilla, Ugolini & Pioli, 2000) am häufigsten genutzt. In der Schizophrenieforschung allgemein wurden die *Global Assessment of Functioning Scale* (GAF), deren Vorläufer, die *Global Assessment Scale* (GAS) und die *Social Functioning Scale* am häufigsten als Outcome-Maß eingesetzt. Bei den Fremdbeurteilungsmaßen GAF und GAS wird das allgemeine Funktionsniveau auf einem Kontinuum jeweils auf Basis eines Einzelratings beurteilt. Juckel & Morosini (2008) sehen bei diesen häufig verwendeten Maßen den großen Nachteil, dass sowohl psychosoziales Funktionsniveau als auch psychopathologische Symptome in die Beurteilung einfließen. Ein Versuch, dieses Problem zu lösen, war die Entwicklung der SOFAS. Zwar fließen hier die Symptome nicht mehr in die Beurteilung mit ein, jedoch fehlen sowohl eine gute Beurteilungsrichtlinie als auch wichtige inhaltliche Aspekte des Alltags, wie z.B. Hausarbeit (Juckel & Morosini, 2008). Als Konsequenz hieraus entwickelten Morosini et al. (2000) die *Personal and Social Performance Scale* (PSP), die ebenfalls auf einem Einzelrating beruht und die vier Bereiche (a) sozial nützliche Aktivitäten, einschließlich Arbeit oder Studium, (b) persönliche und soziale Beziehungen, (c) Selbstversorgung und (d) beunruhigendes oder aggressives Verhalten berücksichtigt. Juckel et al. (2008) konnten für eine deutsche Übersetzung des PSP anhand einer Stichprobe an Schizophrenie erkrankter Personen gute Testgütekriterien nachweisen. Auch die klaren Instruktionen für die Bewertung des Beeinträchtigungsgrades lassen die PSP gegenüber GAF und SOFAS überlegen erscheinen. Jedoch lassen sich mit einem

Einzelrating nicht die unterschiedlichen Facetten des sozialen Funktionsniveaus abbilden (Burns & Patrick, 2007). Mit der *Medical Outcomes Study Short-Form 36 Health Survey* (SF-36) wird im Selbstbericht und/oder im Interview der Gesundheitsstatus erfasst. Dieser Fragebogen wurde sowohl für klinische Populationen als auch für die Allgemeinbevölkerung konstruiert, um mögliche Beeinträchtigungen sozialer Aktivitäten sowie der Ausübung gesellschaftlicher Rollen hervorgerufen durch körperliche, emotionale und psychische Probleme zu erfassen. Die *Social Functioning Scale* wurde konstruiert, um die Bereiche zu erfassen, die für Menschen mit Schizophrenie maßgeblich sind, um an der Gesellschaft teilzuhaben, wie z.B. die soziale Einbindung, berufliche Tätigkeit und das Freizeitverhalten. Zudem wurde bei der Entwicklung darauf geachtet, dass zwei Anforderungen erfüllt sind. Zum einen sollten die Stärken und Schwächen der Patienten detailliert erfasst werden, um mögliche Interventionen besser planen und spezifische Ziele vereinbaren zu können. Zum anderen sollte es möglich sein, solch detaillierte Informationen in kohärente und zuverlässige Skalen zu überführen (Birchwood et al., 1990). Die Originalskala erwies sich als reliables, valides und sensitives Instrument für Menschen mit Schizophrenie. Dies konnte auch für die beiden spanischen Versionen (A. Torres & Olivares, 2005; Vázquez Morejón & Jiménez G-Bóveda, 2000) und die norwegische Version (Hellvin et al., 2010) der SFS gezeigt werden. Eine deutsche Version der SFS wurde bislang nicht veröffentlicht. Lediglich 9 der 20 meistverwendeten Skalen zur Erfassung des sozialen Funktionsniveaus wurden speziell für den Einsatz bei an Schizophrenie erkrankten Menschen entwickelt und nur für die SFS und die SF-36 konnten vollständige psychometrische Daten ermittelt werden. Meistens wurden nur Angaben zur Reliabilität und Validität, jedoch selten zur Sensitivität und Responsivität berichtet (Burns & Patrick, 2007).

Neben den Selbst- und Fremdbeurteilungsverfahren gibt es Verfahren, die auf Verhaltensbeobachtungen beruhen. Verhaltensbeobachtungen im natürlichen Setting gelten als sinnvoller Ansatz, da hierdurch Rückschaufehler und Ungenauigkeiten vermieden werden können, sind aber bei nicht-stationären Patienten nicht praktikabel und kostenintensiv. Daher werden bei der performanzbasierten Erfassung des sozialen Funktionsniveaus simulierte bzw. künstliche

Situationen als praktikable Alternative eingesetzt (Bellack et al., 2007). Ein Beispiel hierfür ist das *UCSD<sup>4</sup> Performance-Based Skills Assessment* (UPSA; Patterson, Goldman, McKibbin, Hughs & Jeste, 2001), welches das Funktionsniveau in den Bereichen Haushaltsführung, Finanzen, Kommunikation, Transport bzw. Nutzung öffentlicher Verkehrsmittel und Planung von Freizeitaktivitäten über verschiedene hypothetische Szenarien erfasst. Probanden sollen hier anhand eines Kochrezeptes einen simulierten Einkauf durchführen, Ausflüge in den Zoo oder an den Strand planen. Die Durchführung der UPSA dauert ca. 30 Minuten, für die Auswertung können einzelne Skalenwerte und ein Gesamtwert bestimmt werden.

Im Jahr 2007 wurde eine Kommission mit dem Ziel eingerichtet, verschiedene Ansätze der Funktionsniveaumessung zu verbinden und die beste Informationsquelle zur Erfassung des Funktionsniveaus zu identifizieren (*Validate everyday real-world outcomes* (VALERO); Leifker et al., 2011). Im Rahmen dieses VALERO-Projektes wurden 59 Instrumente untersucht, die verschiedene Konstrukte, wie soziales Funktionsniveau, Lebensqualität oder Alltagsleben erfassen. Hierbei wurden u.a. Aspekte, wie Reliabilität, Änderungssensitivität, Praktikabilität, Anwendbarkeit bei verschiedenen Informanten, Zusammenhang mit Symptomen, Umfang und Dauer der Durchführung, berücksichtigt. Während die *Heinrichs-Carpenter Quality-of-Life-Scale* (QLS; Heinrichs, Hanlon & Carpenter, 1984) über alle Konstrukte hinweg hohe Bewertungen erzielte, erhielten die *Social Functioning Scale* (SFS; Birchwood, Smith, Cochrane, Wetton, & Copestake, 1990) und das *Life Skills Profile* (LSP; Rosen, Hadzi-Pavlovic & Parker, 1989) in ihren jeweiligen Konstrukten (Soziales Funktionsniveau und Alltagsleben) die höchsten Bewertungen. Die Ergebnisse weisen darauf hin, dass es derzeit noch kein gänzlich effektives Maß zur Erhebung des Funktionsniveaus gibt; die aktuellen Skalen können jedoch für die Zwischenzeit als nützlich und geeignet betrachtet werden (Leifker et al., 2011). Laut Burns und Patrick (2007) und Leifker und Kollegen (2011) ist die *Social Functioning Scale* (SFS) eine der meistzitierten und bestbewerteten Selbstbeurteilungsskalen in der Schizophrenieforschung.

---

<sup>4</sup> University of California, San Diego

### 1.2.3.1. Social Functioning Scale (SFS)

Die *Social Functioning Scale* wurde entwickelt, um zum einen soziale Fertigkeiten und deren Ausübung zu erfassen, zum anderen sollten Bereiche und Funktionen abgedeckt sein, die wichtig für an Schizophrenie erkrankte Personen sind. Deshalb sind in der SFS sowohl Bereiche bzw. Felder abgebildet, auf die sich zahlreiche psychosoziale Interventionsprogramme konzentrieren (Hogarty et al., 1979; Paul & Lentz, 1977; Stein & Test, 1980) als auch Behinderungen und Beeinträchtigungen, wie sie z.B. durch den Disability Assessment Schedule (World Health Organization, 1980) erfasst werden. Die SFS gibt die Stärken und Schwächen der Probanden wieder, welche die Planung von Interventionen und die Festlegung individueller Ziele ermöglichen (Birchwood et al., 1990). Die SFS erfasst die An- oder Abwesenheit von individuellen Schlüsselfähigkeiten und sozialen Verhaltensweisen, hierbei wird zudem zwischen mangelnder Kompetenz und mangelnder Performanz unterschieden. Mangelnde Kompetenz bezieht sich auf das Fehlen oder den Verlust einer Fähigkeit, dagegen bezieht sich mangelnde Performanz auf die Nichtverwendung vorhandener Fähigkeiten (Birchwood et al., 1990).

Die SFS liegt als Fremd- und Selbstbeurteilungsfragebogen vor und besteht aus 76 Items mit variierenden Antwortformaten. 68 Items werden auf einer vierstufigen Likert-Skala bewertet, vier Items lassen sich über ein dichotomes Antwortformat bearbeiten, ein Item erfasst die morgendliche Aufwachzeit, ein Item wird auf einer dreistufigen Likert-Skala und zwei Items werden auf einer fünfstufigen Likert-Skala bewertet. Die Likert-Skalen erfassen entweder die Häufigkeit der Ausübung oder Fähigkeit zur Ausübung des jeweiligen Items. Die Items sind sieben Subskalen zugeordnet, wobei jeder Subskalenwert sich aus der Summe der dazugehörigen Itempunktwerte ergibt. Zudem lassen sich alle Subskalenwerte durch Standardisierung und Normalisierung in skalierte Punktwerte überführen (Mittelwert = 100; Standardabweichung = 15), welche auf einer Stichprobe von 334 an Schizophrenie erkrankten Personen basieren (Birchwood et al., 1990). Der Gesamtwert der SFS lässt sich dann als Mittelwert sämtlicher skalierten Subskalenwerte berechnen. Die sieben Subskalen der SFS lauten: (1) Rückzug / Soziale Eingebundenheit (allein verbrachte Zeit, Beginn einer Unterhaltung, soziale Vermeidung) [*Rückzug*], (2) Interpersonelle Kommunikation (Anzahl Freunde,

Beziehungsstatus, Qualität der Gespräche) [*InterKomm*], (3) soziale Aktivitäten (Durchführung eines breiten Spektrums sozialer Aktivitäten) [*Sozial*], (4) Freizeitgestaltung (Durchführung eines breiten Spektrums von Freizeitaktivitäten) [*Freizeit*], (5) Unabhängigkeit-Kompetenz (Fähigkeit, notwendige Fertigkeiten für ein unabhängiges Leben durchzuführen) [*Unab-Komp*], (6) Unabhängigkeit-Performanz (Durchführung der notwendigen Fertigkeiten für ein unabhängiges Leben) [*Unab-Perf*] und (7) Arbeit / Beschäftigung (Erfassung der Berufstätigkeit oder der Teilnahme an strukturierenden Maßnahmen) [*Arbeit*].

Für die SFS sollten Normen für eine Population mit vergleichbaren demographischen Charakteristika vorliegen und das Instrument sollte den psychometrischen Kriterien von Reliabilität, Validität und Sensitivität genügen (Birchwood et al., 1990). Hierzu untersuchten Birchwood und Kollegen (1990) diese Gütekriterien anhand einer Stichprobe von 334 nicht-stationären an Schizophrenie erkrankten Personen und 100 Normalprobanden. Für die Subskalen wurden interne Konsistenzen (Cronbachs Alpha) zwischen 0,69 und 0,87 und für die Gesamtskala von .80 ermittelt. Zur Überprüfung der Frage, ob den sieben Subskalen ein gemeinsames Konstrukt zugrunde liegt, führten die Autoren eine Faktorenanalyse für die Gesamtstichprobe (Patienten und Normalprobanden) durch. Die sich ergebende Ein-Faktorenlösung klärte 57 % der Varianz auf. Aufgrund möglicher Unterschiede auf den SFS-Skalen zwischen den Probandengruppen wurden zudem zwei separate Analysen für beide Gruppen durchgeführt. Es ergaben sich ähnliche Faktorenstrukturen, die jedoch weniger Varianz aufklärten. Die Ein-Faktorenlösung klärte für die Patientengruppe 49 % und für die Normalprobanden 41 % der Varianz auf (Birchwood et al., 1990). Hinsichtlich der Sensitivität untersuchten Birchwood und Kollegen die Verteilungsstruktur der SFS-Gesamtwerte: für die Patienten zeigte sich eine breite Streuung um den Mittelwert. Für die Normalprobanden zeigte sich ebenfalls eine solche Streuung, jedoch um einen deutlich höheren Mittelwert. Die Autoren schlussfolgerten, dass sich die SFS für den Einsatz in Familieninterventionen eignet und zudem den Vorteil mitbringt, dass bei geringem zeitlichem Aufwand viele Informationen erfasst und sowohl von Patienten als auch Angehörigen angenommen werde.



Die SFS wurde bereits in verschiedene Sprachen übersetzt und hinsichtlich der Gütekriterien untersucht. Hierfür wurden für die beiden spanischen Versionen (Torres & Olivares, 2005; Vázquez Morejón & Jiménez G-Bóveda, 2000) und die norwegische Version (Hellvin et al., 2010) Analysemethoden ähnlich denen von Birchwood und Kollegen (1990) eingesetzt. Eine Übersicht der Reliabilitätsmaße der verschiedenen Übersetzungen, sofern diese berichtet wurden, findet sich in Tabelle 1. Item-Skala-Korrelationen, Inter-Item-Korrelationen und interne Konsistenzen (Cronbachs Alpha) liegen im Bereich der englischsprachigen Originalskala.

**Tabelle 1. Reliabilitätsmaße der englischen, spanischen und norwegischen Versionen der Social Functioning Scale (sofern angegeben).**

	Gesamtskala	(1) Rückzug	(2) InterKomm	(3) Sozial	(4) Freizeit	(5) Unab-Komp	(6) Unab-Perf	(7) Arbeit
<b>Englische Version</b>								
<b>Birchwood et al. (1990), N = 434</b>								
Mittlere Item-Skala-Korrelation (r)	0,71	0,49	0,40	0,37	0,30	0,55	0,53	-
Mittlere Inter-Item-Korrelation (r)	0,44	0,37	0,36	0,29	0,25	0,35	0,33	-
Cronbachs Alpha	0,80	0,72	0,71	0,82	0,69	0,87	0,85	-
<b>Spanische Versionen</b>								
<b>Vázquez Morejón &amp; Jiménez G-Bóveda (2000), N = 150</b>								
Mittlere Item-Skala-Korrelation (r)	0,68	0,41	0,35	0,43	0,28	0,62	0,52	-
Cronbachs Alpha	0,85	0,66	0,45	0,86	0,67	0,90	0,86	-
<b>Torres &amp; Olivares (2005), N = 205</b>								
Mittlere Item-Skala-Korrelation (r)	-	0,57	0,67	0,84	0,85	0,46	0,59	0,56
Cronbachs Alpha	-	0,80	0,80	0,69	0,74	0,79	0,77	0,80
<b>Norwegische Version</b>								
<b>Hellvin et al. (2010), N = 300</b>								
Mittlere Item-Skala-Korrelation (r)	0,66	0,44	0,45	0,46	0,36	0,51	0,50	0,40
Mittlere Inter-Item-Korrelation (r)	0,51	0,22	0,37	0,25	0,17	0,31	0,30	0,19
Cronbachs Alpha	0,81	0,68	0,63	0,88	0,76	0,82	0,83	0,60

Vázquez Morejón & Jiménez G-Bóveda (2000) untersuchten zusätzlich noch die konkurrente Validität anhand der Zusammenhänge zwischen SFS, GAF und dem Social Behavior Assessment (SBAS; Platt, Weyman, Hirsch, & Hewett (1980). Der Gesamtwert korrelierte signifikant zu  $r = 0,74$  mit dem GAF und zu  $r = -0,54$  mit der Subskala soziale Rollen des SBAS. Die Autoren fanden ebenfalls eine Ein-Faktorenlösung, die 54,6 % der Varianz aufklärte und für einen den Subskalen zugrundeliegenden Faktor spricht (Konstruktvalidität). Auch Torres & Olivares (2005) fanden eine Ein-Faktorenlösung mit einer ähnlichen Varianzaufklärung (54,46 %) für die Gesamtstichprobe, getrennt nach Probandengruppen ermittelten sie für eine an Schizophrenie erkrankten Probandenstichprobe eine Ein-Faktorenlösung, die 43,2 % der Varianz aufklärte. Für die Kontrollstichprobe ergab sich ebenfalls eine Ein-Faktorenlösung mit einer Varianzaufklärung von 39,8 %. Zur Bestimmung der konkurrenten Validität berechneten Hellvin et al. (2010) ebenfalls Korrelationen zwischen dem Gesamtwert der SFS und der GAF. Für die an Schizophrenie erkrankten Personen ergab sich ein signifikant positiver, aber nicht starker Zusammenhang ( $r = 0,27$ ). Hinsichtlich der Konstruktvalidität verwendeten die Autoren eine Hauptkomponentenanalyse. Für die Gesamtstichprobe ergab sich wiederum eine Ein-Faktorenlösung (59 % Varianzaufklärung). Für die Subgruppen wurden auch einzelne Analysen durchgeführt. Für die Stichprobe der an Schizophrenie erkrankten Menschen ergab sich nach Varimax-Rotation eine Zwei-Komponentenlösung, die ca. 56 % der Varianz aufklärte. Die Subskala Arbeit bildete hier alleine den zweiten Faktor. Für die Normalprobandenstichprobe ergab sich nach Varimax-Rotation eine Lösung mit drei Komponenten (66,6 % Varianzaufklärung). Die erste Komponente setzte sich aus den Skalen Freizeit, Unabhängigkeit-Kompetenz und Unabhängigkeit-Performanz zusammen, die zweite Komponente bestand aus den Skalen Rückzug und Kommunikation und die dritte Komponente aus den Skalen soziale Aktivitäten und Arbeit. Zur Untersuchung der Sensitivität führten die Autoren eine Diskriminanzanalyse durch und stellten fest, dass 94 % der Normalprobanden und 68 % der Patienten anhand der SFS-Subskalenwerte korrekt klassifiziert wurden.

Zusammenfassend kann konstatiert werden, dass die Social Functioning Scale ein Instrument ist, welches in der Schizophrenieforschung häufig verwendet wird

(Burns & Patrick, 2007), wenig Zeitaufwand benötigt (20-30 Minuten; Vázquez Morejón & Jiménez G-Bóveda, 2000), wichtige Informationen zu Bereichen des sozialen Funktionsniveaus erfasst, welche maßgeblich für an Schizophrenie erkrankte Personen sind (Birchwood et al., 1990). Die SFS liegt in verschiedenen Übersetzungen vor und ist hinsichtlich ihrer psychometrischen Eigenschaften gut abgesichert. Sie ist reliabel, valide und (veränderungs-)sensitiv.

### **1.3. Soziales Funktionsniveau und neurokognitive Performanz**

Ähnlich dem Bereich des sozialen Funktionsniveaus, kann es auch im Feld der Neurokognition schnell zu terminologischen Unklarheiten kommen. Die Begriffe „Kognition“, „Informationsverarbeitung“ und „Neuropsychologie“ verkörpern unterschiedliche Nuancen in diesem Bereich, werden jedoch häufig synonym verwendet. Deshalb wird in dieser Arbeit der Begriff „Neurokognition“ verwendet, um diese drei Bereiche weitgehend zu erfassen. Zudem deutet der Begriff „Neurokognition“ daraufhin, dass diese Fähigkeiten auf neuronalen Strukturen beruhen. Um einen besseren Überblick über die Vielzahl verschiedener kognitiver Domänen und neuropsychologischer Instrumente zu gewinnen, die für die Schizophrenieforschung relevant sind, wurden Projekte, wie die MATRICS<sup>5</sup>-Initiative („Measurement and Treatment Research to Improve Cognition in Schizophrenia“; (Nuechterlein et al., 2004) ins Leben gerufen. Neben der Identifizierung abgrenzbarer neurokognitiver Bereiche, in denen an Schizophrenie erkrankte Personen Defizite aufweisen, bestand das Ziel darin, eine allgemein anerkannte neurokognitive Testbatterie zu entwickeln, die es ermöglichen soll, die Effekte neuer Behandlungsmethoden und Medikamente auf die kognitiven Defizite schizophrener Patienten zu beurteilen. Nach einer faktorenanalytischen Untersuchung verwendeter neuropsychologischer Messinstrumente ergaben sich dabei folgende Bereiche: verbales Lernen und Gedächtnis, visuelles Lernen und Gedächtnis, Arbeitsgedächtnis, Verarbeitungsgeschwindigkeit, logisches Denken und Problemlösen, Aufmerksamkeit / Vigilanz und soziale Kognition (Green et al., 2004; Marder & Fenton, 2004).

---

<sup>5</sup> Measurement and Treatment Research to Improve Cognition in Schizophrenia

### **1.3.1. Soziales Funktionsniveau und neurokognitive Performanz bei Schizophrenie**

Neben psychopathologischen Symptomen und Einschränkungen des sozialen Funktionsniveaus werden neurokognitive Defizite in der aktuellen Forschung als ein Kernmerkmal der Schizophrenie betrachtet (Bor et al., 2011; Bowie & Harvey, 2006). Neben zahlreichen Merkmalen, die mit einem schlechten Behandlungserfolg zusammenhängen, wie männliches Geschlecht, früher Krankheitsbeginn, geringe Krankheitseinsicht, längere Phasen unbehandelter Psychosen, geringere prämorbid soziale Anpassung oder vermehrt auftretende negative Symptome, sind auch neurokognitive Defizite zu nennen (Lepage, Bodnar & Bowie, 2014). Zudem spielen neurokognitive Defizite eine entscheidende Rolle für das soziale Funktionsniveau (Green, Kern & Heaton, 2004; Vita et al., 2013). Denn neben der Belastung durch die neuropsychologischen Störungen, scheint diese z.B. auch in einem engen Zusammenhang mit sozialer Desintegration und beruflichen Misserfolgen zu stehen (z.B. Rund & Borg, 1999). Auch aufgrund dieses Zusammenhangs, geringer Einflussmöglichkeiten und bislang unbefriedigender Behandlungserfolge bezüglich des sozialen Funktionsniveaus rückten die neurokognitiven Defizite in den letzten Jahren vermehrt in den Fokus von Behandlungsansätzen (Keefe et al., 2011).

Eine aktuellere Metaanalyse zur Beschreibung des kognitiven Defizits bei an Schizophrenie erkrankten Personen von Schaefer et al. (2013) umfasste 100 Einzelstudien aus den Jahren 2006 bis 2011, mit insgesamt 9048 Personen mit Schizophrenie und 8814 Kontrollpersonen. Die erfassten Testverfahren und kognitiven Variablen wurden 10 kognitiven Domänen (Verarbeitungsgeschwindigkeit, Intelligenzquotient, verbale Fähigkeit, (Wort-) Flüssigkeit, Arbeitsgedächtnis, motorische Geschwindigkeit, episodisches Gedächtnis, visuospatiales Problemlösen, exekutive Funktionen, Daueraufmerksamkeit) zugeordnet. Eine der Stärken dieser Metaanalyse ist der Einbezug zweier älterer Metaanalysen (Dickinson, Ramsey & Gold, 2007; Heinrichs & Zakzanis, 1998), die zusammen Studien im Zeitraum von 1980 bis 2006 erfassten. Somit ist es Schaefer et al. (2013) möglich, ein Fazit zum Forschungsstand über die letzten drei Jahrzehnte zu geben. Denn trotz wechselnder Diagnosekriterien und

Erhebungsmethoden sind die Ergebnisse zur globalen kognitiven Beeinträchtigung, erfasst über das Gesamtmittel aller kognitiven Domänen, ziemlich konsistent und weichen nur um +/- 0,1 Standardabweichungen ab. Insgesamt liegen die Leistungen der an Schizophrenie erkrankten Personen über alle Testverfahren und kognitiven Domänen hinweg eine Standardabweichung (Effektstärke des gewichteten Gesamtmittel *Hedges g* = -1,02) unter den Leistungen der gesunden Kontrollpersonen. Hier ist dennoch zu beachten, dass nicht alle kognitiven Domänen gleich betroffen waren, z.B. war die verbale Fähigkeit (ES = -0,68) weniger beeinträchtigt als das episodische Gedächtnis (ES = -1,25). Auch in einer Metaanalyse zu medikamentös unbehandelten Patienten mit Schizophrenie zeigte sich über alle kognitiven Domänen hinweg, dass an Schizophrenie erkrankte Probanden schlechter als gesunde Kontrollpersonen abschnitten – bei mittleren bis großen Effektstärken (Fatouros-Bergman, Cervenka, Flyckt, Edman & Farde, 2014). Am stärksten beeinträchtigt waren die Domänen verbales Gedächtnis, Verarbeitungsgeschwindigkeit und Arbeitsgedächtnis. Diese Ergebnisse sprechen für die Existenz einer kognitiven Beeinträchtigung auch schon vor Beginn einer antipsychotischen Behandlung. Volz, Reischies & Riedel (2010) beschreiben in ihrer Übersicht zum Verlauf der neurokognitiven Defizite bei an Schizophrenie erkrankten Personen schon prämorbid vorliegende Defizite im Vergleich zum Bevölkerungsdurchschnitt. In der akuten Phase der Ersterkrankung wachsen diese Defizite noch einmal erheblich an, bleiben dann jedoch während der nachfolgenden chronischen Phase – also auch in den Remissionsphasen - der Erkrankung recht stabil und überdauernd, sowohl geringe positive als auch negative Veränderungen der kognitiven Leistungsfähigkeit werden beschrieben. Auch die Ergebnisse einer Längsschnittstudie über einen Zeitraum von 10 Jahren bestätigen das konsistente Vorhandensein kognitiver Defizite nach Beginn der Erkrankung (Hoff, Svetina, Shields, Stewart & DeLisi, 2005). Laut Sachs & Katschnig (2001) seien mehr als 85 % der an Schizophrenie erkrankten Menschen von kognitiven Beeinträchtigungen betroffen. Lautenbacher & Kunz (2010) gehen davon aus, dass 60 bis 80 % der Patienten mit Schizophrenie von kognitiven Beeinträchtigungen betroffen sind, je nach untersuchter kognitiver Domäne.

Womöglich spielt auch die Heterogenität der Schizophrenie bei der Erklärung eine Rolle, weshalb neben generellen kognitiven Defiziten durchaus bestimmte Bereiche zu finden sind, die besonders betroffen sind, z.B. verbales episodisches Gedächtnis (Heinrichs & Zakzanis, 1998), exekutive Funktionen (Reichenberg & Harvey, 2007) oder Verarbeitungsgeschwindigkeit (Dickinson et al., 2007).

Es ist anzunehmen, dass bei bestimmten Subtypen der Schizophrenie bestimmte kognitive Domänen stärker betroffen sind als andere. So stellen Lautenbacher & Kunz (2010) fest, dass nur ein Teil der Menschen mit Schizophrenie schwere neurokognitive Defizite, ein weiterer Teil jedoch keine auffälligen neurokognitiven Defizite aufweist. Lautenbacher & Kunz (2010) hoffen sogar, „diese interindividuellen Unterschiede mögen auch ein Schlüssel zum Verständnis der symptomatischen Heterogenität schizophrener Patienten bzw. der schizophrenen Subtypen darstellen und könnten einen Hinweis auf unterschiedliche ätiologische Mechanismen geben“ (Lautenbacher & Kunz, 2010, S. 332).

Ein aktuellerer Übersichtsartikel, welcher den Zusammenhang zwischen neurokognitiven Defiziten mit klinischem Outcome und/oder funktionalem Outcome bei an Schizophrenie erkrankten Patienten anhand von 13 Studien untersucht, stammt von Lepage et al. (2014). In ihre Untersuchung bezogen die Autoren nur Studien ein, die Remission mittels zwei expliziter Outcomegruppen (remittiert und nicht-remittiert) untersuchten. Sie fokussierten hierbei auf den Zusammenhang zwischen klinischem Outcome und neuropsychologischen Instrumenten, die wiederum eng mit den 7 kognitiven Domänen – bestimmt durch die MATRICS-Initiative – assoziiert sind. Hierunter fallen – wie schon erwähnt – verbales Lernen und Gedächtnis, visuelles Lernen und Gedächtnis, Arbeitsgedächtnis, Verarbeitungsgeschwindigkeit, logisches Denken und Problemlösen, Aufmerksamkeit / Vigilanz und soziale Kognition (Green et al., 2004; Marder & Fenton, 2004). Lepage et al. (2014) resümieren bezüglich ihrer Befunde zum klinischen Outcome, dass Defizite des verbalen Gedächtnis und der sozialen Kognition die robusteren Marker für den klinischen Outcome bei an Schizophrenie erkrankten Patienten sind. Für die anderen 5 Domänen sei die Befundlage nicht eindeutig. Das könnte aber auch an den uneinheitlichen Testverfahren liegen, die zur Erfassung der kognitiven Domänen verwendet wurden. Um dieser Heterogenität

entgegenzuwirken und um eindeutiger Befunde zu erlangen, plädieren Lepage et al. (2014) zum einen für eine konsistentere und einheitlichere Definition der kognitiven Domänen, die u.a. durch die Verwendung bekannter Testbatterien, wie die CogState Schizophrenia Battery (Maruff et al., 2009; Pietrzak et al., 2009) oder die MATRICS Consensus Cognitive Battery (MCCB; Kern et al., 2008; Nuechterlein et al., 2008), vorangetrieben wird, und zum anderen für eine konsistentere Operationalisierung des klinischen Outcome. Neurokognitive Performanz steht mit verschiedenen funktionalen Outcome-Bereichen in einem zum Teil starken Zusammenhang (Lepage et al., 2014). Lepage et al. (2014) berichten Befunde zu den Funktionsbereichen Selbstfürsorge und medizinische Komorbiditäten, eigenständiges Leben, Umgang mit Medikation und Krankheitseinsicht, soziales und interpersonelles Funktionsniveau, soziale Aktivitäten und Freizeit sowie berufliches Funktionsniveau.

***Selbstfürsorge und medizinische Komorbiditäten*** - über 50 % der Patienten mit Schizophrenie haben medizinische Komorbiditäten, die teilweise zu einer um bis zu 25 Jahren verkürzten Lebenserwartung beitragen. Die auftretenden Komorbiditäten werden teilweise durch Defizite in der Selbstfürsorge verkompliziert. Interessant ist daher, dass das allgemeine kognitive Funktionsniveau sowohl stark mit schlechter Selbstfürsorge im Alter zusammenhängt als auch ein guter Prädiktor für die Verschlechterung von Routineaktivitäten im Alltag ist. Das Zusammenwirken von Neurokognition, Selbstfürsorge und Gesundheitsproblemen muss jedoch noch genauer untersucht werden (Lepage et al., 2014).

***Eigenständiges Leben*** – trotz Enthospitalisierung lebt nur eine Minderheit der Menschen mit Schizophrenie vollkommen eigenständig und finanziell unabhängig, stattdessen lebt die Mehrheit in betreuten Wohnformen, wie betreuten Wohngemeinschaften, betreutes Einzelwohnen, Übergangseinrichtungen oder erfährt familiäre Unterstützung. Lepage und Kollegen berichten von einem reziproken Verhältnis zwischen Kognition und eigenständigem Leben. Für ambulante Patienten sind die meisten kognitiven Domänen gute Prädiktoren für die Eigenschaften, die für ein eigenständiges Leben nötig sind, gleichzeitig sind verbale



Gedächtnisleistungen ein starker Prädiktor für eigenständiges Leben. Die Wohnsituation hat demnach einen Einfluss auf kognitive Fähigkeiten und umgekehrt. In einer Studie von Caplan, Schutt, Turner, Goldfinger, & Seidman (2006) zeigten ehemals wohnungslose Patienten Verbesserungen ihrer Daueraufmerksamkeit und ihres verbalen Gedächtnisses nachdem sie in eine Wohneinrichtung gezogen waren, des Weiteren konnten sich diejenigen Patienten stärker in ihren exekutiven Funktionen verbessern, die nach Randomisierung einem betreuten Wohnheim statt einer eigenständigen Wohnung zugeordnet waren. Diese dynamische Beziehung zwischen Wohnsituation und kognitiven Fähigkeiten sollte vor dem Hintergrund, dass Patienten häufigen Wechseln ihrer Wohnsituation unterworfen sind, mehr Beachtung finden.

***Umgang mit Medikation und Krankheitseinsicht*** – Gesundheit und Selbstfürsorge sind eng mit Medikationsmanagement und Krankheitseinsicht verbunden, gerade Schizophrenie ist mit niedriger Compliance bezüglich der Medikation verknüpft (Velligan, Weiden et al., 2009). Obgleich kognitives Leistungsvermögen der stärkste Prädiktor für niedrige Kompetenz in der Handhabung komplexer Medikamentenverordnungen ist, ist die Datenlage bezüglich der tatsächlichen Einhaltung der Medikation nicht eindeutig. So gibt es z.B. Hinweise, dass höhere kognitive Fähigkeiten die Nichteinhaltung vorhersagen (Perkins et al., 2008). Schwierigkeiten bei der Krankheitseinsicht und beim Krankheitsbewusstsein sind ein Kennzeichen der Schizophrenie und interagieren mit der Compliance. Kognitive Variablen, vor allem exekutive Funktionen, sind mit geringer Krankheitseinsicht assoziiert (Kurtz & Tolman, 2011). An Schizophrenie erkrankte Personen mit niedrigeren kognitiven Fähigkeiten, besonders mit defizitären exekutiven Funktionen, sind vermehrt auf Unterstützung durch Institutionen und Einrichtungen angewiesen. Problematisch ist jedoch die Tatsache, dass Menschen mit kognitiven Defiziten weniger häufig solche Unterstützung in Anspruch nehmen, zugleich gehen aber kognitive Verbesserungen mit der Wahrnehmung von unterstützenden Maßnahmen einher (nach Lepage et al., 2014). D.h. starke kognitive Beeinträchtigungen finden sich bei den Patienten, die Hilfe und Unterstützung am wenigsten in Anspruch nehmen, aber wohl am meisten davon profitieren würden.

**Soziales und interpersonelles Funktionsniveau** - Lepage et al. (2014) stellen in ihrem Übersichtsartikel fest, dass an Schizophrenie erkrankte Personen vermehrt in nichthospitalisierten Umgebungen leben, welche die Möglichkeiten für soziale Beziehungen mutmaßlich erhöhen. Dennoch bleiben feste soziale Beziehungen weiterhin eher die Ausnahme. Trotz gewünschter Partnerschaften gibt es nur geringe Eheschließungen und niedrige Reproduktionsraten. Neurokognitive Fähigkeiten sind mit verschiedenen Faktoren assoziiert, die mit erfolgreichem sozialem Outcome zusammenhängen, u.a. Beeinträchtigungen beim Verständnis sozialer Situationen, interpersonelle Problemlösefähigkeiten, Kommunikation, Empathie und Aggression. Jedoch betonen Lepage et al. (2014), dass im Vergleich zu anderen Domänen des Funktionsniveaus, wie Selbstfürsorge, eigenständiges Leben oder Beschäftigungsstatus, der Zusammenhang zwischen Neurokognitionen und sozialen Fähigkeiten geringer ist und enger mit der Negativsymptomatik und depressiven Symptomen verknüpft ist. Erste Untersuchungen zur Erlangung dieser sozialen Beeinträchtigungen weisen daraufhin, dass Neurokognitionen eine wichtige, aber indirekte Rolle spielen, moduliert über den Einfluss auf sozialkognitive Fähigkeiten, welche eine robustere Vorhersagekraft für das soziale Funktionsniveau zu haben scheinen.

**Soziale Aktivitäten und Freizeit** – Kognitive Defizite erschweren es Menschen mit Schizophrenie als vollwertige Mitglieder der Gemeinschaft zu agieren, indem sie Alltagsfähigkeiten und die Teilnahme an Aktivitäten einschränken (Bowie, Reichenberg, Patterson, Heaton & Harvey, 2006), dies wird zudem für viele Patienten durch angebotsarme Wohngegenden und geringe finanzielle Möglichkeiten erheblich erschwert. Nach Lepage et al. (2014) schränken kognitive Beeinträchtigungen die Fähigkeit ein, Alltagsprobleme adäquat zu bewältigen und öffentliche Verkehrsmittel zu nutzen. Gleichzeitig ist die unabhängige Nutzung von Verkehrsmitteln, z.B. eigener PKW, zum einen durch beschränkte finanzielle Möglichkeiten und zum anderen durch eine schwächere Fahrtüchtigkeit, die mit dem kognitiven Leistungsvermögen (St. Germain, Kurtz, Pearlson & Astur, 2005) und einem erhöhten Unfallrisiko (Edlund, Conrad & Morris, 1989) zusammenhängt, erschwert. Auch die Planung und Ausführung von Einkäufen ist beeinträchtigt und

hängt mit schwächeren exekutiven Funktionen zusammen (Rempfer, Hamera, Brown & Cromwell, 2003). Diese könnte wiederum eine Rolle für die schon erwähnte defizitäre Selbstfürsorge spielen.

**Berufliches Funktionsniveau** – Die Arbeitslosigkeitsquote für Menschen mit Schizophrenie ist außergewöhnlich hoch. Ein früher Krankheitsbeginn verhindert oft das Erreichen eines beruflichen Status, d.h. eine berufliche Ausbildung und das geregelte Ausüben einer beruflichen Tätigkeit, zudem kehren weniger als 20 % nach ihrer ersten psychotischen Episode an ihren Arbeitsplatz zurück (Lepage et al., 2014). Die Rückkehr an den Arbeitsplatz nach Krankheitsausbruch geht einher mit Statusverlust, Einbußen des Einkommens und einer Verminderung der Produktivität, was wiederum zu ansteigendem beruflichen Stress führt (Bond, Drake, Mueser & Becker, 1997). Auch in geschützten Einrichtungen verliert ein Großteil der Patienten mit Schizophrenie ihren Arbeitsplatz innerhalb der ersten 6 Monate (Bond, Dietzen, McGrew & Miller, 1995). Aufgrund kognitiver Beeinträchtigungen ist es deshalb im beruflichen Kontext wichtig, den möglichen Stress zu berücksichtigen und zu vermeiden, der durch Schwierigkeiten bei der Informationsverarbeitung und zielgerichtetem Verhalten entstehen kann. Neben der erforderlichen Vermeidung von Überforderung sollte beachtet werden, dass chronische Arbeitslosigkeit auch eine Belastung darstellt. D.h. bei der Beschäftigungssuche sollte ein Mittelweg zwischen Unter- und Überforderung gefunden werden, der es ermöglicht, die positiven Effekte einer Beschäftigung nutzbar zu machen (McGurk, Mueser, & Pascaris, 2005). Positive Effekte, die nach Beginn einer Beschäftigung eintreten, sind u.a. erlebte Sinnhaftigkeit, mehr Selbstwertgefühl, höhere Lebensqualität und größere Zufriedenheit (Lepage et al., 2014). Laut Lepage und Kollegen findet sich ein Zusammenhang zwischen Neurokognitionen und Beschäftigungsstatus und zudem gibt es Hinweise, dass das kognitive Leistungsvermögen ein Prädiktor für späteren beruflichen Erfolg bzw. Reintegration ist. Beeinträchtigungen der neurokognitiven Leistung stehen in Beziehung zu akuten Arbeitsbeeinträchtigungen während der ersten psychotischen Episode und diese Beeinträchtigungen sagen langfristige Beeinträchtigungen für die meisten Patienten vorher. Sie klären bis zu 52 % der Varianz der erbrachten

Arbeitsleistungen innerhalb der ersten 9 Monate nach Behandlungsbeginn auf (Nuechterlein et al., 2011). In einer Studie von Milev, Ho, Arndt, & Andreasen (2005) zeigte sich, dass sieben Jahre nach Behandlungsbeginn die Arbeitsleistungen stark beeinträchtigt waren und Beeinträchtigungen zu Behandlungsbeginn in der Verarbeitungsgeschwindigkeit und Aufmerksamkeit die besten Prädiktoren hierfür waren. Gerade diese Defizite führen aber zu Schwierigkeiten in der Aneignung von Fähigkeiten, die in Rehabilitationsmaßnahmen vermittelt werden.

Zusammenfassend formulieren Lepage et al. (2014), dass kognitive Defizite nicht nur in hohem Maße mit der Erkrankung selbst sondern auch mit der Genesung bzw. Wiedererlangung von Fähigkeiten in Verbindung stehen. Wie oben schon erwähnt, werden kognitive Defizite konsistent berichtet, zudem scheint das verbale Gedächtnis sowohl besonders stark beeinträchtigt als auch ein guter Prädiktor für den Behandlungserfolg zu sein. Trotz vieler Studien zu Kognition und Outcome bleibe jedoch die Frage unbeantwortet, ob Patienten mit einem guten Outcome ein besseres kognitives Funktionsniveau oder ob Patienten mit einem höheren kognitiven Leistungsvermögen eher eine bessere Prognose haben. Lepage und Kollegen sind der Meinung, dass es auch zukünftig ein Ziel in der Schizophrenieforschung sein wird, die Behandlung kognitiver Defizite weiter zu verbessern. Denn hierdurch wird auch das Funktionsniveau der Patienten mit beeinflusst. So erschweren Beeinträchtigungen des Arbeitsgedächtnisses und exekutiver Funktionen signifikant den Erwerb, das Behalten und Wiedererlernen von Fertigkeiten, die für das Funktionieren im Alltag und in der Gesellschaft vonnöten sind, wie z.B. die Ausgestaltung von Beziehungen oder einer Beschäftigung nachgehen (Lasser et al., 2007). Die kognitiven Domänen Verarbeitungsgeschwindigkeit, verbales Gedächtnis und Arbeitsgedächtnis korrelieren signifikant mit der Fähigkeit Alltagsprobleme zu lösen (Revheim et al., 2006). Zum richtigen Verständnis dieses Zusammenhangs und nicht zuletzt zur Übertragung dieser Erkenntnisse in die klinische Praxis sind weitere Studien mit vergleichbaren Maßen zur Erfassung der kognitiven Domänen sowie der Outcomeparameter notwendig (Lepage et al., 2014).

### **1.3.2. Mögliche Mediatoren zwischen sozialem Funktionsniveau und neurokognitiver Performanz**

Wie im vorherigen Abschnitt schon thematisiert wurde, ist der Zusammenhang zwischen sozialem Funktionsniveau und kognitiver Performanz nicht so eindeutig und unmittelbar wie für andere Funktionsbereiche. Es gibt Hinweise darauf, dass dieser Zusammenhang u.a. von der Symptomatik der Betroffenen (z.B. Ventura, Helleman, Thames, Koellner, & Nuechterlein, 2009) und von Aspekten sozialer Kognition mediiert wird (z.B. Fett et al., 2011).

#### **1.3.2.1. Negativsymptomatik**

Laut Ventura et al. (2009) könnten Negativsymptome ein möglicher Mediator sein. In ihrer Metaanalyse mit 73 inkludierten Studien zur Untersuchung der Zusammenhänge zwischen Neurokognition, Symptomatik und Funktionsniveau zeigten sich keine signifikanten Korrelationen für die Positivsymptomatik mit neurokognitiven Maßen sowie dem Funktionsniveau. Dagegen fanden die Autoren signifikante negative Zusammenhänge für die Negativsymptomatik mit sowohl neurokognitiven Maßen als auch dem Funktionsniveau. Mittels Sobel-Test konnte eine Mediatorrolle der Negativsymptomatik für die Beziehung Neurokognition und Funktionsniveau gezeigt werden (Ventura et al., 2009).

#### **1.3.2.2. Soziale Kognition**

Für den Begriff soziale Kognition gibt es verschiedene Definitionen, zudem werden ihm verschiedene Domänen zugeordnet, wie z.B. Emotionsverarbeitung, soziale Wahrnehmung, soziales Wissen, Theory of mind (ToM) oder soziale Attribution (Green & Leitman, 2008). Generell werden darunter jedoch „mentale Operationen verstanden, die sozialen Interaktionen zugrunde liegen, wie z.B. die Wahrnehmung, Interpretation und Reaktion auf Intentionen, Dispositionen und Verhalten anderer“ (Schmidt, Mueller & Roder, 2011).

Eine mögliche Mediatorrolle sozialer Kognition wurde in einer Literaturübersicht von Schmidt, Mueller & Roder (2011) anhand von 15 Studien untersucht. Trotz Unterschiede in den Maßen zur Erfassung und statistischen Methoden konnten in 14 der untersuchten Studie, Hinweise auf eine Mediation durch soziale Kognition gefunden werden. Auch Fett et al. (2011) führten zur Untersuchung dieses

Sachverhaltes eine Metaanalyse mit 52 Studien durch. In ihre Studie flossen neun neurokognitive Domänen (logisches Denken und Problemlösen, Verarbeitungsgeschwindigkeit, Aufmerksamkeit / Vigilanz, Arbeitsgedächtnis, verbales Lernen und Gedächtnis, visuelles Lernen und Gedächtnis, verbales Verständnis, verbale Flüssigkeit sowie ein allgemeiner neurokognitiver Faktor), drei sozial-kognitive Domänen (Theory of mind, emotionale Wahrnehmung und Verarbeitung sowie soziale Wahrnehmung und soziales Wissen) und vier Bereiche des sozialen Funktionsniveaus (community functioning, beobachtbares Sozialverhalten, soziales Problemlösen sowie soziale Fertigkeiten) ein. Fett et al. (2011) fanden kleine bis mittlere Effektstärken für den Zusammenhang zwischen kognitiven und sozial-kognitiven Domänen und dem Funktionsniveau, wobei sozial-kognitive Domänen geringfügig mehr Varianz im Funktionsniveau (23,3% statt 15,2%) aufklärten als kognitive. Wie bei Schmidt et al. (2011, 21%) blieb auch bei Fett et al. (2011) ein Großteil der Varianz im Funktionsniveau unaufgeklärt.

Laut Schmidt et al. (2011) zeigen die bisherigen Ergebnisse, dass Beeinträchtigungen des Funktionsniveaus noch durch eine Reihe anderer Faktoren, wie Motivation, Metakognition, dysfunktionale Eigenschaften, beeinflusst werden. Durch das Hinzufügen weiterer Mediatoren konnte mehr Varianz des Funktionsniveaus aufgeklärt werden (Bell, Tsang, Greig & Bryson, 2009).

### **1.3.3. Ursache der neurokognitiven Defizite**

Nach Lautenbacher & Kunz (2010) sind die neuropsychologischen Probleme schizophrener Patienten keine sekundären Erscheinungen, sondern gehören zum Kern der Erkrankung. Sie sind keinesfalls Konsequenzen neuroleptischer Therapie. Dagegen spricht zum Beispiel „die Stabilität neuropsychologischer Profile unter Therapie trotz Symptomvariation, die Ähnlichkeit neuropsychologischer Probleme bei noch unbehandelten Patienten mit denen von behandelten und die Vergleichbarkeit neuerer und älterer Schilderungen der kognitiven Probleme schizophrener Patienten“ (S. 338, Lautenbacher & Kunz, 2010).

In der Literatur werden hierzu verschiedene pathogenetische Erklärungsansätze der Schizophrenie diskutiert. Zum einen wird der Ansatz einer neuronalen Entwicklungsstörung und zum anderen der Ansatz einer späteren Neurodegeneration verfolgt.

Beide Ansätze schließen sich nicht gegenseitig aus, dennoch wird vor allem die Idee einer progredienten strukturellen Hirnveränderung kontrovers diskutiert (Torres, Portela-Oliveira, Borgwardt & Busatto, 2013).

#### **1.3.3.1. Neuronale Entwicklungsstörung**

Bei diesem neurobiologischen Erklärungsansatz liegt laut Lautenbacher & Kunz (2010) eine mutmaßliche frühe Störung der neuronalen Entwicklung vor, die schon lange Zeit vor den ersten Manifestationen der Erkrankung, die typischerweise im Jugend- oder frühen Erwachsenenalter auftritt, intrauterin oder perinatal erworben wird. Laut Höse und Volz (2000; nach Lautenbacher & Kunz (2010)) können solche Einflüsse u.a. perinatale Komplikationen (Hypoxie), pränatale Virusinfektionen und Fehlernährung der Mutter während der Schwangerschaft sein. Im weiteren Verlauf ist jedoch das Zusammenspiel zwischen diesen frühen Hirninsulten, genetischer Vulnerabilität und Umweltfaktoren, welche die Gehirnentwicklung während der Adoleszenz beeinflussen, dafür entscheidend, ob psychotisches Verhalten ausgelöst wird (Torres et al., 2013).

Neben Veränderungen der kortikalen Zytoarchitektur, dem Fehlen migrationsanstoßender und –steuernder Proteine, die auf eine frühe Störung in der Neuronenmigration schließen lassen, sprechen laut Lautenbacher & Kunz (2010) u.a. folgende Punkte für diesen Ansatz: bereits in der Kindheit/Jugend subklinisches Auftreten einzelner schizophrener Symptome, schlechtere Psychomotorik (besonders Bewegungskoordination), häufige Manifestation neuropsychologischer Probleme schon vor Ausbruch der Psychose.

#### **1.3.3.2. Späte Neurodegeneration**

Vor allem aufgrund inkonsistenter Ergebnisse wird die Hypothese einer neurodegenerativen Störung weiterhin kontrovers diskutiert (Torres et al., 2013). So ließ sich der Nachweis neuroanatomischer Veränderungen - unabhängig von Altersprozessen - und Verschlechterungen des kognitiven Leistungsvermögens nach Ausbruch der Schizophrenie nicht eindeutig führen (Allin & Murray, 2002). Erst neuere Methoden zur Erfassung der Hirnstruktur, wie z.B. die voxel-basierte Morphometrie (VBM; voxel-based morphometry), stärkten die Idee einer

zusätzlichen neurodegenerativen Komponente (Torres et al., 2013), welche u.a. Kräpelins Konzeption der Dementia Praecox wieder aufgreift (DeLisi, 2008).

Obwohl der progrediente Verlauf von strukturellen Hirnveränderungen in der Schizophrenie noch nicht vollkommen verstanden wird, scheinen sie jedoch zu einem gewissen Grad einer Kombination von Anomalien der synaptischen Plastizität, abnormer Hirnentwicklung und Umwelteinflüssen geschuldet zu sein (Pantelis et al., 2005).

#### **1.3.3.3. Einfluss von Psychopharmaka**

Neben diesen Störungen der Neuroentwicklung und neurodegenerativen Anteilen der Schizophrenie, scheint auch die Einnahme von antipsychotischen Medikamenten eine Rolle bei strukturellen Veränderungen des Hirns und neurokognitiven Defiziten zu spielen, die nur unzureichend untersucht wurde. Hier interessiert vor allem, ob und in welchem Ausmaß Antipsychotika (typische sowie atypische) die Änderungen des Gesamthirnvolumens mit beeinflussen (Torres et al., 2013). Jedoch ist die Datenlage hierzu nicht eindeutig. Laut Torres et al. (2013) bleibt es weiterhin unklar, ob hirnstrukturelle Veränderungen auf intrinsische pathologische Prozesse, auf die Einnahme von Antipsychotika, auf andere Variablen oder auf eine Kombination all dieser Aspekte zurückzuführen sei. Die Beantwortung dieser Frage ist von großer klinischer Bedeutung. Denn sollten Antipsychotika wirklich schädigenden Einfluss auf das Hirnvolumen haben, würde das Folgen für die Abwägung von Vor- und Nachteilen bei der Verschreibung von Antipsychotika sowie für die Aufklärung der Patienten haben. Aufgrund der bestehenden Ungewissheit empfiehlt Lewis (2011), die Wirkungen und Nebenwirkungen der antipsychotischen Behandlung individuell zu überwachen, nur die benötigte Minimaldosis zur Erreichung der therapeutischen Wirkung zu verschreiben, nichtpharmakologische Behandlungen einzusetzen und auch zukünftig nach neuen medikamentösen Alternativen zu suchen, die andere Wirkmechanismen und geringere Nebenwirkungen aufweisen.



## **1.4. Neuronale Korrelate bei Schizophrenie**

Aus den beschriebenen Ursachen der beobachtbaren neurokognitiven Defizite und die bestehenden Zusammenhänge zum sozialen Funktionsniveau bei an Schizophrenie erkrankten Personen lässt sich die Frage ableiten, welche neuronalen Korrelate zu Grunde liegen könnten. Aufgrund des technischen Fortschritts und der daraus resultierenden Entwicklung neuer Bildgebungsverfahren, -techniken und Auswertungsmethoden (wie z.B. PET<sup>6</sup>, fMRT<sup>7</sup>, DTI<sup>8</sup>, VBM<sup>9</sup>) entwickelte sich in den vergangenen Jahrzehnten ein enormes Forschungsinteresse und ein steter Erkenntniszuwachs auf diesem Gebiet. Hieraus lassen sich sowohl funktionelle als auch strukturelle Befunde zu Unterschieden zwischen Patienten mit Schizophrenie und gesunden Kontrollpersonen ableiten, auf die in diesem Abschnitt eingegangen werden soll. Für die vorliegende Arbeit sind Befunde zu neurokognitiven Defiziten, Symptomatik und sozialem Funktionsniveau von besonderem Interesse.

### **1.4.1. Funktionelle neuronale Korrelate bei Schizophrenie**

Die Veränderung aufgabeninduzierter Hirnaktivierung bei Schizophrenie wird häufig beschrieben. Es sind vor allem zwei Befunde, die sich studienübergreifend zeigen. Zum einen ist das die Minderung frontaler Aktivität, auch Hypofrontalität genannt, und zum anderen die erhöhte Aktivität in mittelständigen kortikalen Strukturen („cortical midline structures“; CMS) wie das anteriore Cingulum (ACC) (Mueller, Keeser, Reiser, Teipel & Meindl, 2012).

#### **1.4.1.1. Funktionelle neuronale Korrelate der schizophrenen Symptomatik**

In einer Vielzahl von MRT-Studien wurde der Zusammenhang zwischen der Symptomatik und möglichen neuronalen Korrelaten untersucht. Bei der Positivsymptomatik standen besonders akustische Halluzination („Stimmenhören“) und Wahnerleben im Vordergrund. Trotz vieler heterogener Befunde konnte im Zusammenhang mit „Stimmenhören“ eine Überaktivierung des Gyrus temporalis superior mehrfach gefunden werden (Gruber, Santucci & Aach, 2014). Zudem

---

<sup>6</sup> Positronen-Emissions-Tomographie

<sup>7</sup> Funktionelle Magnetresonanztomographie

<sup>8</sup> Diffusion Tensor Imaging

<sup>9</sup> Voxel-based Morphometry (Voxel-basierte Morphometrie)

war diese Aktivierung des auditorischen Assoziationskortex mit erhöhter Aktivierung weiterer Hirnregionen verknüpft, die mit der Verarbeitung auditiver Reize assoziiert sind. Darunter fallen u.a. das Broca-Areal, das ACC, der Hippocampus, der Gyrus parahippocampalis, die Amygdala, die anteriore Insula, der Gyrus precentralis und der Lobulus parietalis inferior (z.B. Jardri, Pouchet, Pins & Thomas, 2011). In einem Review von Goghari, Sponheim & MacDonald (2010) zeigte sich ein Zusammenhang zwischen „Verfolgungsideen“ und der Aktivierung im medialen präfrontalen Kortex, der Amygdala, dem Hippocampus und dem Gyrus parahippocampalis.

Für die Negativsymptomatik konnte ein allgemeiner Zusammenhang mit der Hypofrontalität gezeigt werden, der sich verschiedenen Subregionen des Präfrontalkortex zuordnen lässt (Gruber et al., 2014), so ist zum Beispiel beim Gedächtnisabruf eine geringere Einbeziehung des linken Frontalkortex (Brodmann 44 und 9) mit ausgeprägter Negativsymptomatik assoziiert (Heckers et al., 1999). Ferner zeigte sich bei verbalen Arbeitsgedächtnisaufgaben (N-Back-Aufgabe) eine inverse Korrelation der Negativsymptomatik mit der Aktivierung im Gyrus frontalis inferior (pars opercularis) und im rechten dorsolateralen präfrontalen Kortex (DLPFC) (Menon, Anagnoson, Mathalon, Glover & Pfefferbaum, 2001).

Des Weiteren konnte die Negativsymptomatik auch mit Hirnaktivität in anderen Regionen, wie temporalen Kortexen und dem ventralen Striatum in Verbindung gebracht werden. Laut Gruber et al. (2014) waren sowohl Veränderungen des limbischen Systems als auch neokortikale Veränderungen mit einer ausgeprägten Negativsymptomatik assoziiert, zudem zeigten sich signifikante Korrelationen zwischen der Aktivierung in temporalen Kortexen und der Negativsymptomatik.

Bei der Verwendung eines ‚monetary incentive delay task‘, welcher das Belohnungssystem aktiviert, konnte ein Zusammenhang zwischen verringerter Aktivität im ventralen Striatum und der Negativsymptomatik gefunden werden (Juckel et al., 2006). Zudem berichten Simon et al., (2010), dass die Aktivierung des ventralen Striatums zum einen während der Belohnungsantizipation negativ mit Apathie, zum anderen während der Belohnungskonsumation negativ mit depressiver Symptomschwere korreliert war. Auch Goghari et al. (2010) konnten

einen Zusammenhang zwischen Negativsymptomatik und der Aktivierung des ventrolateralen präfrontalen Kortex (VLPFC) und des ventralen Striatums zeigen. Symptome der Desorganisiertheit scheinen mit der Funktionsweise des DLPFC zusammenzuhängen (Goghari et al., 2010). Auch unter der Verwendung einer Arbeitsgedächtnisaufgabe (N-back-Aufgabe) zeigte sich eine Assoziation zwischen Aktivierungsdefiziten im DLPFC und Symptomen der Desorganisiertheit (Gruber et al., 2014).

#### **1.4.1.2. Funktionelle neuronale Korrelate der neurokognitiven Defizite**

Die bei der Schizophrenie auftretenden Defizite des Arbeitsgedächtnisses sind mit Dysfunktionen präfrontaler Kortizes assoziiert. Hier sind vor allem der DLPFC, der Gyrus frontalis inferior (pars opercularis) und das ACC zu nennen (Gruber, Santucci & Aach, 2014). Zudem gibt es einige Studien, die eine gestörte Konnektivität zwischen präfrontalen Arealen und dem medialen Temporallappen, vor allem dem Hippocampus, berichten (z.B. Meyer-Lindenberg et al., 2005). Ferner wurde berichtet, dass Patienten bei einer zu Normalprobanden vergleichbaren Aufgabenperformanz höhere Aktivierungen in frontalen, parietalen und okzipitalen Arealen des Kortex zeigen (Faget-Agius et al., 2013; Kindermann, Brown, Zorrilla, Olsen & Jeste, 2004). Bei Arbeitsgedächtnisaufgaben zeigen sich sowohl Hypofrontalität als auch Überaktivierungen, die mit Aufgabenschwierigkeit und Beanspruchung des Arbeitsgedächtnisses assoziiert sind, d.h. bei geringer Auslastung sind Patienten ineffizienter und überaktivieren, aber bei hoher Auslastung, welche die Arbeitsgedächtniskapazität übersteigt, zeigen Patienten Hypofrontalität im präfrontalen Kortex (PFC) (Meda et al., 2008).

Patienten mit Schizophrenie zeigen vielfache Dysfunktionen bzgl. exekutiver Kontrollfunktionen, wie selektiver Aufmerksamkeit oder die Anpassung des Verhaltens an sich ändernde Umweltbedingungen, die mit einer reduzierten Aktivierung im posterioren Gyrus frontalis medius und dem inferior-frontalen Verbindungsareal (inferior frontal junction area; IFJA<sup>10</sup>) sowie mit einer ungewöhnlich erhöhten Aktivierung in Nuklei des Hirnstamms und dem ventralen Striatum (Gruber et al., 2014) einhergehen. In einer Meta-Analyse mit 41 fMRT-

---

<sup>10</sup> Kortikale Subregion zwischen Sulcus precentralis und Sulcus frontalis inferior

Studien zur Erfassung exekutiver Funktionen bei Schizophrenie berichten Minzenberg, Laird, Thelen, Carter & Glahn (2009) eine reduzierte Aktivierung des präfrontalen Kortex (medius, inferior und superior), des ACC, der Basalganglien und der Insula sowie eine erhöhte Aktivierung in einigen mittelständigen kortikalen Strukturen von Patienten im Vergleich zu gesunden Kontrollpersonen.

Defizite des episodischen Gedächtnis scheinen zum einen mit Dysfunktionen der erweiterten hippocampalen Formation (Hippocampus und die umliegenden temporalen Strukturen) und zum anderen mit Dysfunktionen der präfrontalen kognitiven Kontrollmechanismen, die an Prozessen des Einspeicherns und Abrufs beteiligt sind, im Zusammenhang zu stehen (Achim & Lepage, 2005; Gruber et al., 2014).

Gestörte soziale Kognitionen gehen in der Schizophrenie mit einer beeinträchtigten Erkennung emotionaler Gesichtsausdrücke und einer reduzierten „ToM-Fähigkeit“ einher. Defizite in diesen Bereichen sind sowohl mit einer reduzierten Aktivierung in der Amygdala und dem Gyrus fusiformis als auch mit einer reduzierten Aktivierung im Gyrus frontalis medius, in der temporoparietalen Verbindung und im Amygdala-Hippocampus-Komplex assoziiert (Gruber et al., 2014; Li, Chan, McAlonan, & Gong, 2010). Bezüglich der Emotionsverarbeitung zeigte eine Meta-Analyse (Delvecchio, Sugranyes, & Frangou, 2013) eine Unteraktivierung des gesamten Netzwerkes das zur Erkennung emotionaler Gesichtsausdrücke benötigt wird sowie eine erhöhte Aktivierung in visuellen Verarbeitungsregionen (z.B. Cuneus). Auch die Belohnungsverarbeitung scheint bei Patienten mit Schizophrenie gestört zu sein, besonders die Entscheidungsfindung, schnelles Lernen und das unmittelbare Nutzen von Feedback. Für die Belohnungsantizipation wurde eine reduzierte Aktivierung im ventralen Striatum berichtet (Esslinger et al., 2012; Grimm, Vollstädt-Klein, Krebs, Zink, & Smolka, 2012).

Zudem scheint die gestörte funktionelle Kopplung zwischen präfrontalen Arealen und der Amygdala ein Korrelat beeinträchtigter emotionaler Regulationsmechanismen zu sein (Rasetti et al., 2009).

### 1.4.2. Strukturelle neuronale Korrelate bei Schizophrenie

Neben Veränderungen auf funktioneller Ebene ist Schizophrenie durch anatomische Auffälligkeiten, wie ein geringeres Gesamthirnvolumen, vergrößerte Ventrikel sowie Volumenveränderungen der kortikalen grauen und weißen Masse charakterisiert (Wright et al., 2000). Volumenveränderungen der grauen Masse betreffen die Frontal-, Temporal- und Parietallappen und den linken Gyrus temporalis transversus (Heschl'sche Querwindung) (Vita, De Peri, Deste & Sacchetti, 2012). Mueller et al. (2012) sprechen von einer hauptsächlich linksseitigen frontalen Volumenreduktion der grauen Masse (GM), weitere Regionen, in denen mittels VBM verringerte GM gefunden werden konnte, sind limbische und paralimbische Kortizes sowie der Thalamus. Ellison-Wright & Bullmore (2010) finden in ihrer Meta-Analyse mit 42 Studien zwei Regionen mit verminderter GM. Die erste Region umfasst beide Insulae (die sich in den DLPFC, den Gyrus temporalis superior bilateral in die Amygdala-Hippokampus-Region erstreckt), den Thalamus, das ACC und den Gyrus frontalis medius. Die zweite Region lag im posterioren Cingulum. Die Autoren konnten auch eine Region mit konsistenter erhöhter GM identifizieren, die sich in den Basalganglien erstreckte (vom rechten Globus pallidus zum linken Nucleus caudatus).

In einer Meta-Analyse von Di, Chan & Gong (2009) konnten auch konsistente Volumenreduktionen der weißen Masse (WM) jeweils bilateral in frontalen Kortizes und den Capsulae internae gefunden werden.

Trotz heterogener Datenlage konnten nach Gruber et al. (2014) einige Studien zeigen, dass strukturelle Korrelate der Negativsymptomatik bei an Schizophrenie erkrankten Personen mit einer Reduzierung der GM in temporalen, mediofrontalen, insulären und hippocampalen Regionen einhergehen.

In einer Studie von Minatogawa-Chang et al. (2009) wurde der Zusammenhang zwischen strukturellen Daten und neurokognitiver Performanz bei Patienten mit Erstmanifestation einer Psychose (FEP, „first episode psychosis“) und einer Schizophrenie untersucht. Für FEP-Patienten zeigte sich ein direkter Zusammenhang zwischen präfrontalen (rechter DLPFC, superior und inferior) sowie temporoparietalen (linker und rechter Lobulus parietalis, lateral, rechter Gyrus temporalis superior) GM-Volumina und neurokognitiver Performanz. Für Patienten

mit einer Schizophrenie zeigte sich ein ähnlicher direkter Zusammenhang zwischen neokortikalen GM-Volumen (linker DLPFC superior, rechter DLPFC inferior, linker und rechter Lobulus parietalis, lateral, linker Gyrus temporalis superior) und neurokognitiver Beeinträchtigung. Ledoux et al. (2014) setzten in einer Studie zur Untersuchung hippocampaler Anomalien bei einer schizophrenen Erkrankung eine visuospatiale Navigationsaufgabe ein, bei der die Teilnehmer in einer virtuellen Stadt Aufgaben, z.B. einen Lebensmittelladen finden, bearbeiten mussten. Neben einem geringeren GM-Volumen innerhalb der Patientengruppe zeigte sich für den rechten Hippocampus ein Zusammenhang zwischen GM-Abnahme und schlechter Navigationsleistung für beide Gruppen. Zudem zeigte sich in einer weiteren Studie mit Patienten mit Schizophrenie ein geringeres GM-Volumen im ventromedialen präfrontalen Kortex, einer Region, die für soziale Kognitionen wichtig ist (Hooker, Bruce, Lincoln, Fisher & Vinogradov, 2011).

### **1.4.3. Soziales Funktionsniveau und neuronale Korrelate bei Schizophrenie**

Neben den berichteten Befunden zu neuronalen Korrelaten von neurokognitiven Defiziten und zur Symptomatik interessieren auch die neuronalen Korrelate, die mit dem sozialen Funktionsniveau assoziiert sind. In verschiedenen Studien finden sich hierzu sowohl funktionelle als auch strukturelle Korrelate des sozialen Funktionsniveaus. In einer fMRT-Studie von Pinkham, Hopfinger, Ruparel & Penn (2008) zur Untersuchung des sozialkognitiven Netzwerks bewerteten Patienten mit Schizophrenie und Normalprobanden Gesichter nach ihrer Vertrauenswürdigkeit. Das Netzwerk für die sozialkognitive Verarbeitung umfasst verschiedene Hirnregionen, dazu gehören der mediale präfrontale Kortex (MPFC), das ACC, der Gyrus temporalis superior, der Sulcus temporalis superior, die Amygdala und somatosensorisch-bezogene Kortizes (Gyrus postcentralis, Gyrus supramarginalis und die anteriore Insula)(Lincoln & Hooker, 2014). Es zeigte sich, dass eine stärkere Aktivierung des sozialkognitiven Netzwerks, die mit nicht vertrauenswürdigen Gesichtern verknüpft war, positiv mit dem sozialen Funktionsniveau (erfasst mit dem SFS) korrelierte. Auch das schlechtere Abschneiden von Patienten in einem kognitiven Empathie-Paradigma (Smith et al., 2014), welches mit einer

Hypoaktivierung in empathie-relevanten frontalen, temporalen und parietalen Regionen sowie einer Hyperaktivierung in okzipitalen Regionen einherging, ließ sich in einen Zusammenhang mit sozialer Kompetenz und sozialem Leistungsvermögen bringen. Die assoziierten Areale waren das supplementär-motorische Areal (SMA) und der anteriore Teil des mittleren Cingulums (aMCC). Dodell-Feder, Tully, Lincoln & Hooker (2014) konnten ebenfalls neuronale Korrelate des sozialen Funktionsniveaus, u.a. erfasst mit dem Interpersonal Reactivity Index (IRI) und der Selbstbeurteilungsform der Social Adjustment Scale (SAS), finden. Hierzu verwendeten sie eine False-Belief-Aufgabe (ToM), bei welcher die Probanden Aussagen zu Kurzgeschichten und Bildern mit ‚richtig‘ oder ‚falsch‘ beurteilen mussten. Hierbei zeigten die Patienten erwartungsgemäß eine geringere Aktivierung des medialen präfrontalen Kortex (MPFC). Die erhobenen sozialen Variablen korrelierten positiv mit dieser Aktivierung im MPFC. Zur genaueren Beschreibung der neuroanatomischen Unterschiede im Hippocampus verwendeten Brambilla et al. (2013) ein dreidimensionales Bildanalyseverfahren. Sie berichteten, dass die bilaterale Schrumpfung (Deflation) der Hippocampi mit einem höheren Schweregrad der Erkrankung (Dauer, Positiv- und Negativsymptomatik) sowie mit einem geringeren sozialen Funktionsniveau (Bildungsniveau, Lebensqualität, Gesundheitsstatus) assoziiert war (erfasst mit dem SF-36; Ware & Sherbourne, 1992, und dem Manchester Short Assessment of Quality of Life (MANSA); Priebe, Huxley, Knight & Evans, 1999).

In Untersuchungen zum Zusammenhang zwischen GM und sozialem Funktionsniveau bei Patienten mit Schizophrenie ging ein schlechteres allgemeines Funktionsniveau mit einem geringeren GM-Volumen im linken Gyrus orbitalis und im linken Gyrus frontopolaris einher (Kasperek et al., 2009) und ein geringeres GM-Volumen im rechten Hippocampus war mit einem schlechteren klinischen Outcome nach drei Jahren assoziiert (de Castro-Manglano et al., 2011). In einer VBM-Studie von Ubukata et al. (2013) korrelierte ein schlechter Wert auf der psychosozialen Subskala der Schizophrenia Quality of Life Scale (SQLS; Wilkinson et al., 2010) mit einer GM-Abnahme im rechten DLPFC und ein schlechter Wert auf der Subskala Motivation/Energie mit einer GM-Abnahme im linken Sulcus frontalis superior, im linken Gyrus parahippocampalis und im linken Gyrus temporalis inferior.

Bereits bei Individuen, die ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung einer Psychose haben, zeigten sich – wenn auch geringere – Veränderungen im GM-Volumen in vergleichbaren Regionen wie bei an Schizophrenie erkrankten Personen, zum Beispiel im linken Gyrus postcentralis, beidseitig im Gyrus parahippocampalis und im linken ACC (Lincoln & Hooker, 2014). Das reduzierte GM-Volumen im Gyrus postcentralis und im ACC war mit selbstberichteter sozialer Beeinträchtigung assoziiert (Lincoln & Hooker, 2014).



## **2. Fragestellung und Hypothesen**

Die bei einer schizophrenen Erkrankung auftretenden Defizite des sozialen Funktionsniveaus sind gut beschrieben, aber die (neurobiologischen) Ursachen und aufrechterhaltenden Faktoren noch nicht gut verstanden. Ein besseres Verständnis dieser Defizite und auch deren Pathophysiologie sind unerlässlich für die Entwicklung effektiverer Behandlungsmethoden. Im vorangegangenen Kapitel wurden daher zunächst die Bedeutung des sozialen Funktionsniveaus in der Schizophrenieforschung und die Probleme bei der Erfassung des sozialen Funktionsniveaus erläutert. Es wurde herausgestellt, dass unter den zahlreichen Maßen, die zur Erfassung des Funktionsniveaus vorliegen, die Social Functioning Scale (SFS) ein Maß ist, welches häufig zum Einsatz kommt, psychometrisch gut untersucht ist, in verschiedenen Sprachversionen vorliegt und dabei zeitlich ökonomisch einen umfangreichen Informationsgewinn ermöglicht. Darüber hinaus wurde der Zusammenhang des sozialen Funktionsniveaus mit neurokognitiven Auffälligkeiten dargestellt. Die Ursachen dieser neurokognitiven Defizite und somit – zumindest indirekt – auch des defizitären sozialen Funktionsniveaus sind u.a. bei der neurologischen Entwicklung der Schizophrenie und bei späteren im Laufe der Erkrankung stattfindenden neurodegenerativen Prozessen zu suchen. Von daher interessieren auch die bei einer schizophrenen Erkrankung im Hirn auftretenden funktionellen und strukturellen Veränderungen und deren Zusammenhänge mit neurokognitiver Performanz und sozialem Funktionsniveau.

Die vorliegende Arbeit soll zu einem besseren Verständnis dieser bei einer Schizophrenie auftretenden Defizite des sozialen Funktionsniveaus und deren Zusammenhang mit neuronalen Korrelaten beitragen. Hierzu wurde die Arbeit in zwei Teile gegliedert.

### **2.1. Teil I: Übersetzung und Validierung der Social Functioning Scale**

Im ersten Teil soll die Grundlage für die Erfassung des sozialen Funktionsniveaus geschaffen werden. Hierzu wird eine deutsche Übersetzung der Social Functioning

Scale auf ihre psychometrischen Eigenschaften (Reliabilität, Validität und Sensitivität) hin untersucht. Dieses Erfassungsinstrument wurde ausgesucht, um der notwendigen und vielfach geforderten einheitlichen Erfassung des sozialen Funktionsniveaus zu entsprechen. Dies führt zur Vergleichbarkeit verschiedener Studien auch im internationalen Rahmen und erleichtert die Integration von Ergebnissen über verschiedene Untersuchungen.

In diesem Teil der Studie werden sowohl Daten von Normalprobanden als auch von an Schizophrenie erkrankten Personen untersucht. Für die englischsprachige Originalfassung (Birchwood et al., 1990), die norwegische Version (Hellvin et al., 2010) und die beiden spanischen Versionen (Torres & Olivares, 2005; Vázquez Morejón & Jiménez G-Bóveda, 2000) konnten zufriedenstellende Reliabilitätsmaße ermittelt werden. Auch für die deutsche SFS-Übersetzung werden für die Gesamtskala und die Subskalen Reliabilitätsmaße im zufriedenstellenden Bereich erwartet (**Hypothese I.1**).

Zwei SFS-Validierungsstudien (Hellvin et al., 2010; Vázquez Morejón & Jiménez G-Bóveda, 2000) berichten aufgrund signifikanter Zusammenhänge zur GAF und anderen Erfassungsmaßen des sozialen Funktionsniveaus von zufriedenstellenden konkurrenten Validitäten ihrer SFS-Versionen. Im Rahmen dieser Studie wurden ebenfalls weitere Erfassungsinstrumente des sozialen Funktionsniveaus eingesetzt. Für die Patientenstichprobe wurde die *Global Assessment of Functioning Scale* (GAF; APA, 2000) erhoben, die Normalprobanden füllten das Selbstbeurteilungsmaß *Soziale Aktivität Selbstbeurteilungs-Skala* (SASS; Duschek, Schandry & Hege, 2003) und die Vollversion des *WHO Disability Assessment Schedule 2.0* (WHODAS 2.0; Üstün et al., 2010) aus. Für die externen Kriteriumsmaße wird ein signifikant positiver (GAF-Skala und SASS-Gesamtwert) sowie ein signifikant negativer (WHODAS 2.0) Zusammenhang mit dem Gesamtwert der SFS angenommen (**Hypothese I.2**). Es konnte gezeigt werden, dass die schizophrene Symptomatik mit dem sozialen Funktionsniveau zusammenhängt (Ventura et al., 2009). Deswegen wurden für die Patientenstichprobe zusätzlich noch Instrumente zur Erfassung der Symptomschwere erhoben. Hierzu gehörten die *Positive and Negative Syndrome Scale* (PANSS; Kay et al., 1987), der *Clinical Global Impression Score* (CGI; National Institute of Mental Health, 1976) sowie die *Disability Assessment Schedule* (DAS-M;

Jung, Krumm, Biehl, Maurer, & Bauer-Schubart, 1989). Es wird ein inverser Zusammenhang zwischen Symptomschwere und sozialem Funktionsniveau erwartet (**Hypothese I.3**). Zudem wird erwartet, eine ähnliche Komponentenstruktur, wie sie in der englischen Originalfassung und in der norwegischen Version gezeigt werden konnte, zu finden (**Hypothese I.4**). Für die bestehenden SFS-Versionen konnte eine zufriedenstellende Sensitivität gefunden werden, d.h. Patienten unterschieden sich signifikant von Normalprobanden auf den SFS-Subskalen und auf der SFS-Gesamtskala, zudem konnten die Patienten- und Normalstichproben anhand ihrer SFS-Gesamtwerte zufriedenstellend diskriminiert werden. Auch für die deutsche Übersetzung wird erwartet, dass sich an Schizophrenie erkrankte Personen auf der SFS-Gesamtskala und den SFS-Subskalen signifikant von Normalprobanden unterscheiden (**Hypothese I.5**). Ferner wird erwartet, dass der SFS-Gesamtwert für eine Diskrimination zwischen Patienten- und Normalstichprobe hinreichend ist (**Hypothese I.6**).

## **2.2. Teil II: Soziales Funktionsniveau und neuronale Korrelate**

Im zweiten Teil der vorliegenden Arbeit soll mit Hilfe der deutschen Version der SFS soziales Funktionsniveau bei an Schizophrenie erkrankten Personen und Normalprobanden erfasst und mit hirnfunktionellen und –strukturellen Daten in Verbindung gesetzt werden. Um zu untersuchen, ob sich neuronale Korrelate des sozialen Funktionsniveaus finden lassen, wurden drei Einzelstudien, zwei fMRT-Studien und eine VBM-Studie, durchgeführt.

### **2.2.1. Soziales Funktionsniveau und N-back-Paradigma**

In der ersten fMRT-Studie absolvierten Patienten sowie Normalprobanden ein N-back-Paradigma. Mit Hilfe der gut etablierten N-back-Paradigmen lassen sich Arbeitsgedächtnisprozesse erfassen und abbilden, denen ein Netzwerk präfrontaler und parietaler Regionen zugrunde liegt. Diesem Netzwerk werden jeweils beidseitig der laterale und mediale prämotorische Kortex, das dorsale Cingulum, der dorsolaterale und ventrolaterale Präfrontalkortex (DLPFC und VLPFC), der frontopolare Kortex sowie der mediale und laterale posteriore Parietalkortex zugeordnet (Klingberg, 2006; Owen, McMillan, Laird, & Bullmore, 2005). Zudem werden bei an Schizophrenie erkrankten Personen konsistent Defizite in

Arbeitsgedächtnisprozessen berichtet, wie z.B. langsamere Bearbeitungszeit, höhere Fehlerrate (Callicott et al., 2000; Krieger et al., 2005), Dysfunktionen in relevanten Hirnarealen (z.B. im DLPFC oder ACC) sowie vergleichbare Leistungen bei vermehrter Aktivierung in frontalen, parietalen und okzipitalen Arealen des Kortex (Faget-Agius et al., 2013; Gruber et al., 2014). Beim N-back-Paradigma wurden eine einfache 0-back-Aufgabe (CRT, ‚choice reaction task‘, Wahlreaktionsaufgabe) und eine komplexere 1-back-Aufgabe (CMT, ‚continuous matching task‘) abwechselnd zur Bearbeitung im MRT dargeboten, gleichzeitig wurden Reaktionszeiten und Trefferquoten (Anzahl richtiger Lösungen) erfasst. Auf Verhaltensebene wird erwartet, dass Patienten sowie Normalprobanden in der 1-back-Aufgabe längere Reaktionszeiten und geringere Trefferquoten als in der 0-back-Aufgabe aufweisen. Des Weiteren wird erwartet, dass Patienten beide Aufgaben – jeweils im Vergleich zu den Normalprobanden – langsamer und mit einer geringeren Trefferquote bearbeiten (**Hypothese II.1**). In Bezug auf die Auswertung der funktionellen Daten wird angenommen, dass sich in beiden Gruppen eine erhöhte Aktivierung arbeitsgedächtnisrelevanter Regionen für die komplexere 1-back-Aufgabe zeigen lässt (Kontrast  $CMT > CRT$ )(**Hypothese II.2**). Des Weiteren wird angenommen, dass Patienten eine erhöhte Aktivierung in frontalen, parietalen und okzipitalen Arealen im Vergleich zu Normalprobanden haben (**Hypothese II.3**). In Studien, in denen der Zusammenhang von sozialem Funktionsniveau und neuronalen Arealen berichtet wird, waren die sozialen Parameter stets mit den Regionen funktioneller und struktureller Veränderung bei an Schizophrenie erkrankten Personen assoziiert (Dodell-Feder et al., 2014; Pinkham et al., 2008; Smith et al., 2014). Studien berichteten jedoch nur von Zusammenhängen zwischen sozialkognitiver Performanz und sozialen Parameter, nicht jedoch von einem Zusammenhang zwischen Arbeitsgedächtnis und sozialem Funktionsniveau. Dennoch wird analog zu den Befunden der sozialkognitiven Studien vermutet, dass eine Regressionsanalyse mit dem Regressor SFS-Gesamtwert für die fMRT-Daten des N-back-Paradigmas zeigt, dass das soziale Funktionsniveau mit Hirnregionen assoziiert ist, in denen Patienten und Normalprobanden unterschiedliche Aktivierungen haben (**Hypothese II.4**).

### 2.2.2. Soziales Funktionsniveau und Belohnungsparadigma

In der zweiten fMRT-Studie bearbeiteten die Patienten und Normalprobanden ein Belohnungsparadigma, mit dem verschiedene Prozesse der Belohnungsverarbeitung erfasst und abgebildet werden können. Für Patienten konnte eine reduzierte striatale Aktivierung (ventrales Striatum) berichtet werden (Esslinger et al., 2012; Grimm et al., 2012). Das Belohnungsparadigma besteht aus zwei etablierten Aufgabentypen, zum einen aus dem ‚monetary incentive delay‘ (MID; nach Knutson, Westdorp, Kaiser & Hommer, 2000) und zum anderen aus dem ‚social incentive delay‘ (SID; nach Spreckelmeyer et al., 2009). In beiden Aufgabentypen werden die Belohnungen über vier Stufen variiert. Neben der Erfassung höherer kognitiver Funktionen erhält dieses Paradigma aufgrund des zweiten Aufgabentypus (lachende Gesichter als Belohnung) eine sozialkognitive Komponente. Soziale Kognitionen gelten als ein möglicher Mediator zwischen sozialem Funktionsniveau und neurokognitiven Defiziten (Fett et al., 2011; Schmidt et al., 2011). Sozialkognitive Verarbeitung wird durch ein Netzwerk verschiedener Hirnregionen unterstützt. Dazu gehören der mediale präfrontale Kortex (MPFC), das ACC, der Gyrus temporalis superior, der Sulcus temporalis superior, die Amygdala und somatosensorisch-bezogene Kortizes (Gyrus postcentralis, Gyrus supramarginalis und die anteriore Insula)(Lincoln & Hooker, 2014). Beide Aufgabentypen wurden im MRT abwechselnd zur Bearbeitung dargeboten, gleichzeitig wurden Reaktionszeiten erfasst. Auf Verhaltensebene wird erwartet, dass für Patienten sowie für Normalprobanden mit ansteigendem Belohnungsanreiz die Reaktionszeiten abnehmen. Zudem wird erwartet, dass Patienten im Vergleich zu Normalprobanden die beiden Aufgabentypen langsamer bearbeiten (**Hypothese II.5**). In Bezug auf die Auswertung der funktionellen Daten wird angenommen, dass sich in beiden Gruppen eine erhöhte Aktivierung in Hirnregionen der sozialkognitiven Verarbeitung für den Aufgabentyp SID zeigen lässt (Kontrast  $SID_{alle}^{11} > MID_{alle}^{12}$ )(**Hypothese II.6**). Für die Gruppenvergleiche des Kontrastes  $SID_{alle} > MID_{alle}$  wird angenommen, dass Patienten eine reduzierte Aktivierung im Striatum zeigen (**Hypothese II.7**). Analog zur Herleitung der Hypothese II.4 wird auch hier

---

<sup>11</sup> Alle drei Belohnungsstufen des SID

<sup>12</sup> Alle drei Belohnungsstufen des MID

vermutet, dass eine Regressionsanalyse mit dem Regressor SFS-Gesamtwert für die fMRT-Daten des Belohnungsparadigmas zeigt, dass das soziale Funktionsniveau mit Hirnregionen assoziiert ist, in denen Patienten und Normalprobanden unterschiedliche Aktivierungen haben (**Hypothese II.8**).

### **2.2.3. Soziales Funktionsniveau und volumetrische Korrelate**

In der dritten Studie des zweiten Teils wurden die strukturellen Daten von Patienten und Normalprobanden mittels voxel-basierter Morphometrie analysiert und mit den SFS-Fragebogendaten in Verbindung gesetzt. Abweichungen der neuronalen Struktur sind bei schizophrenen Erkrankungen gut dokumentiert (Lincoln & Hooker, 2014). VBM-Studien berichten konsistent von reduzierter GM im ACC, im Thalamus, beidseitig in der Insula, im Frontallappen und beidseitig in der Hippokampus-Amygdala-Region (Segall et al., 2009). Aufgrund dieser Datenlage wird vermutet, dass sich auch für die vorliegenden Daten der Patienten ein verringertes GM-Volumen in den berichteten Regionen im Vergleich zu den Normalprobanden finden lässt (**Hypothese II.9**). Neuere Studien fanden einen Zusammenhang zwischen reduziertem GM-Volumen und Maßen des sozialen Funktionsniveaus (Lincoln & Hooker, 2014; Ubukata et al., 2013). Es wird auch hier erwartet, dass die Regressionsanalyse mit dem Regressor SFS-Gesamtwert für die strukturellen Daten zeigt, dass das soziale Funktionsniveau mit den Hirnregionen assoziiert ist, in denen Patienten und Normalprobanden unterschiedliche Volumen der grauen Masse aufweisen (**Hypothese II.10**).

## **3. Teil I: Übersetzung und Validierung der Social Functioning Scale**

### **3.1. Methode**

#### **3.1.1. Stichprobe**

Die Gesamtstichprobe bestand aus 101 Patienten (SZ) mit einer Diagnose aus den Schizophrenie-Spektrumsstörungen (Schizophrenie  $n = 92$ , schizoaffektive Störung  $n = 9$ ) und aus 101 Normalprobanden (NP), die nach Alter und Geschlecht gematcht wurden. Die klinische Stichprobe wurde an drei Zentren für Psychiatrie in Hessen (Gießen [2], Bad Emstal) rekrutiert und setzte sich aus 76 postakuten, stationären und aus 15 ambulanten Patienten zusammen. Die Normalprobanden nahmen an einer Online-Umfrage<sup>13</sup> teil. Sie waren Studierende, Mitarbeiter und Professoren der JLU Gießen und wurden über den Mailverteiler der JLU Gießen kontaktiert. Patienten wurden nicht inkludiert, wenn sie mindestens eines der folgenden Ausschlusskriterien erfüllten: unterdurchschnittlicher IQ ( $IQ < 70$ ), neurologische Systemerkrankung, akute Eigen- oder Fremdgefährdung, psychotische Störung aufgrund einer (hirn)- organischen Dysfunktion, medikamenten- oder drogeninduzierte psychotische Störung und nicht ausreichende Deutschkenntnisse. Normalprobanden wurden nicht inkludiert, wenn sie sich innerhalb der letzten 6 Monate in psychiatrischer und/oder psychotherapeutischer Behandlung befanden bzw. befunden hatten. Aus diesem Grund mussten 74 der insgesamt 795 Teilnehmer der Online-Umfrage ausgeschlossen werden. Die verbleibenden Teilnehmer wurden dann bezüglich Alter und Geschlecht den 101 Patienten zugeordnet. Sämtliche Probanden willigten der Teilnahme schriftlich zu. Die demographischen Angaben sowie Gruppenvergleiche finden sich in Tabelle 2. Die Gruppen unterschieden sich nicht in Alter und Geschlecht. Die gematchten Normalprobanden befanden sich zumeist in einer Beziehung, während 73 % der

---

<sup>13</sup> Die Online-Umfrage wurde mit LimeSurvey® erstellt, welches durch das Hochschulrechenzentrum der JLU Gießen zur Verfügung gestellt wird.

Patienten nicht in einer Beziehung waren. Die Normalprobanden hatten höhere Bildungsabschlüsse und waren beruflich besser gestellt.

### **3.1.1.1. Diagnostik**

Die Diagnosen basierten auf *Strukturierten Klinischen Interviews für DSM-IV* (SKID I; Wittchen, Zaudig, & Fydrich, 1997) und verfügbaren Patientenakten. Zur Erfassung der Symptomschwere wurden sowohl die *Positive and Negative Syndroms Scale* (PANSS; Kay et al., 1987) als auch der *Clinical Global Impression Score* (CGI; National Institute of Mental Health, 1976) verwendet. Für die klinische Stichprobe umfasste die Erhebung des sozialen Funktionsniveaus sowohl die *Global Assessment of Functioning Scale* (GAF; American Psychiatric Association, 2000) als auch die *Disability Assessment Schedule* (DAS-M; Jung, Krumm, Biehl, Maurer, & Bauer-Schubart, 1989). Für die Normalstichprobe wurden als Maße des sozialen Funktionsniveaus die Vollversion des *WHO Disability Assessment Schedule 2.0* (WHODAS 2.0; Üstün et al., 2010) und die *Soziale Aktivität Selbstbeurteilungs-Skala* (SASS; Duschek, Schandry, & Hege, 2003) ausgegeben. Persönliche Angaben zu Geschlecht, Alter, Beschäftigungsstatus, Bildung und Lebenssituation wurden für beide Gruppen erfasst. Die diagnostische Beurteilung wurde von fünf psychiatrischen und psychologischen Kolleginnen und Kollegen durchgeführt, welche in der Anwendung der klinischen Skalen trainiert waren. Der Trainingserfolg lässt sich anhand der für Interviews und Trainingsvideos berechneten Intraklassenkorrelation (ICC) ablesen (ICC = 0,92; 95%-Konfidenzintervall [0,87-0,96]). Eine Übersicht der erfassten Symptomatik und des Funktionsniveaus findet sich in Tabelle 3.



**Tabelle 2. Demographische Charakteristika und Gruppenvergleiche für die Patienten- und Normalstichprobe.**

	SZ (n = 101)	NP (n = 101)	Gruppenvergleiche
<b>Geschlecht (n, ♂ / ♀)</b>	60 / 41	60 / 41	$\chi^2_{(2, n=202)} = 0,00, p=1,0$
<b>Alter (in Jahren)</b>	35,76 (10,04)	35,76 (10,09)	$F_{(1, 200)} = 0,00, p=1,0, \eta^2=0,00$
<b>Krankheitsdauer (in Jahren)</b>	11,31 (9,08)	-	-
<b>Beziehungsstatus</b>			
Keine Beziehung	73	29	$\chi^2_{(2, n=202)} = 42,0, p<0,001$
(Lebens-)Partner	22	40	
Verheiratet	6	32	
<b>Bildungsstatus</b>			
Sonderschule	1	1	FET, $p<0,001$
Hauptschule ohne qualifizierten Abschluss	7	2	
Hauptschule mit qualifiziertem Abschluss	22	1	
Realschulabschluss / mittlere Reife	32	9	
(Fach-)Abitur	35	88	
Kein Abschluss	4	0	
<b>Beschäftigungsstatus</b>			
Vollzeitbeschäftigung / Student	7	87	FET, $p<0,001$
Teilzeitbeschäftigung	10	13	
Gelegentliche Beschäftigung	3	0	
Haushalt	2	0	
Ausbildung / Umschulung	10	0	
Arbeitslos	31	1	
EU-/BU-Rente <sup>14</sup>	19	0	
Geschützter Arbeitsplatz	19	0	
<b>Wohnsituation</b>			
Alleine / mit Partner	50	92	FET, $p<0,001$
Mit Eltern / Angehörigen	17	9	
Wohnheim / Einrichtung	14	0	
Ohne festen Wohnsitz	1	0	
unbekannt	19	0	

Anzahl bzw. Mittelwerte (Standardabweichungen) werden berichtet. Für kategoriale Daten werden Chi-Quadrat-Tests ( $\chi^2$ ) oder exakte Tests nach Fisher (FET) und für kontinuierliche Daten werden Varianzanalysen (F) und Eta-Quadrate ( $\eta^2$ ) berichtet.

<sup>14</sup> Erwerbs- und Berufsunfähigkeitsrente

**Tabelle 3. Symptomatik and soziales Funktionsniveau.**

	<b>SZ (n=101)</b>	<b>NP (n=101)</b>
<b>PANSS Gesamt</b>	66,0 (20,7)	-
<b>PANSS Positiv</b>	12,9 (5,3)	-
<b>PANSS Negativ</b>	18,8 (6,9)	-
<b>PANSS Allgemein</b>	34,3 (11,5)	-
<b>GAF</b>	52,0 (12,3)	-
<b>DAS-M</b>	2,8 (0,8)	-
<b>CGI</b>	4,3 (1,0)	-
<b>WHODAS 2.0</b>	-	45,1 (14,0)
<b>SASS</b>	-	41,0 (5,2)

Mittelwerte (Standardabweichungen) werden berichtet.

An Schizophrenie erkrankte Probanden zeigten durchschnittlich geringe Ausprägungen negativer Symptome und nur sehr geringe Ausprägungen positiver Symptome. Dennoch zeigte sich für diese Stichprobe sowohl eine eher starke Beeinträchtigung des sozialen Funktionsniveaus, operationalisiert durch die GAF-Skala ( $\emptyset$  52 von 100), als auch ein niedriges Niveau sozialer Anpassung im Vergleich zur Gesamtbevölkerung erfasst durch den DAS-M (2,8). Der CGI-Wert von 4,8 lässt auf eine mäßige bis deutliche Erkrankungsschwere schließen. Die Normalprobanden erzielten im WHODAS 2.0 niedrige Punktwerte (Range 36 – 180, bei einfacher Punktwertung) und lagen im Normalbereich (35 – 52 Punkte) des SASS. Beides spricht für ein nicht beeinträchtigtes soziales Funktionsniveau.

### **3.1.2. Social Functioning Scale**

Eine ausführlichere Beschreibung der Social Functioning Scale (SFS) findet sich in Abschnitt 1.2.3.1. Die deutsche Fassung der SFS wurde 2010 von zwei Mitgliedern der Arbeitsgruppe Kognitive Neurowissenschaften am Zentrum für Psychiatrie Gießen, Jona Ruben Iffland und Bernd Hanewald, in Absprache mit dem Verfasser der englischen Originalversion, Max Birchwood, erstellt. Um die Güte der Übersetzung zu überprüfen, wurden sowohl die deutsche als auch die englische Version 31 Masterstudierenden der Anglistik in einer Test-Retest-Untersuchung vorgelegt. Das Test-Retest-Intervall betrug eine Woche, die Reihenfolge der Sprachversionen wurde permutiert (Deutsch – Englisch, n = 12; Englisch – Deutsch, n = 19). Die errechneten Spearmans Rangkorrelationskoeffizienten ( $r_s$ ) waren sowohl

für alle SFS-Subskalen (0,73 – 0,90) als auch für den SFS-Gesamtwert (0,87) zufriedenstellend - außer für die Subskala (2) Kommunikation ( $r_s = 0,43$ ). Dieser niedrige Wert könnte auf die geringe Itemanzahl der Subskala ( $n = 3$ ) zurückzuführen sein. Anhand von T-Tests für abhängige Stichproben konnte für keine Skala ein signifikanter Mittelwertsunterschied festgestellt werden.

### 3.1.3. Datenanalyse

Die Datenanalyse der Validierungsstudie folgte in weiten Teilen der Arbeit von Hellvin und Kollegen (Hellvin et al., 2010) unter Verwendung des statistischen Software *IBM SPSS Statistics Version 22* (IBM Corp., 2013). Die demographischen Daten wurden je nach Passung mit Chi-Quadrat-Tests ( $\chi^2$ ) oder exakten Tests nach Fisher (für kategoriale Daten) und mit Varianzanalysen (für kontinuierliche Daten) ausgewertet, zur Angabe der Effektstärke werden Eta-Quadrate ( $\eta^2$ ) berichtet. Für die Beschreibung der Reliabilitätsanalysen werden mittlere Item-Skala-Korrelationen, mittlere Inter-Item-Korrelationen und Cronbachs Alphas der sieben Subskalen und des Gesamtwertes der SFS berichtet. Produkt-Moment-Korrelationen ( $r$ ) zwischen SFS-Gesamtwert und den sieben Subskalen als auch der sieben Subskalen untereinander werden aufgeführt. Für beide Stichproben werden die Zusammenhänge zwischen SFS-Gesamtwert und GAF-Wert mit demographischen, klinischen und funktionellen Daten dargestellt. Hierfür werden verschiedene Zusammenhangsmaße berechnet. Produkt-Moment-Korrelationen ( $r$ ; Alter, Symptome, Funktionsniveau), punkt-biseriale Korrelation ( $r_{pb}$ ; Geschlecht) und einfaktorielle Varianzanalysen (Wohnsituation, Beziehungs-, Bildungs- und Beschäftigungsstatus) wurden je nach Passung verwendet.

Drei Hauptkomponentenanalysen mit Varimax-Rotation (Eigenwert  $\geq 1,0$ ) wurden für die sieben Subskalen sowohl mit der Gesamtstichprobe als auch für beide Stichproben getrennt durchgeführt. Gruppen- und Geschlechtsunterschiede für die sieben SFS-Subskalenwerte wurden mit einer multivariaten Varianzanalyse (MANOVA) mit den zwei unabhängigen Zwischensubjektfaktoren *Gruppe* und *Geschlecht* analysiert. Im Falle signifikanter Haupt- und Interaktionseffekte wurden zweifaktorielle Varianzanalysen durchgeführt. Für den SFS-Gesamtwert wurde ebenfalls eine zweifaktorielle Varianzanalyse (2 x 2 - Design) mit den unabhängigen

Faktoren *Gruppe* und *Geschlecht* berechnet. Die Effektstärken werden als Eta-Quadrate ( $\eta^2$ ) berichtet. Zur Untersuchung der Vorhersagekraft bezüglich der Gruppenzugehörigkeit wurde eine Diskriminanzanalyse durchgeführt, welche auf den sieben SFS-Subskalen basierte und die Probanden der klinischen Stichprobe oder der Normalstichprobe zuordnete. Zur Untersuchung von Boden- und Deckeneffekten wurde eine Häufigkeitsanalyse der SFS-Gesamtwerte durchgeführt.

## **3.2. Ergebnisse**

### **3.2.1. Reliabilität**

Die berechneten Reliabilitätsmaße der SFS finden sich in Tabelle 4. Die Werte von Cronbachs Alpha lagen für die sechs Subskalen (1) Rückzug, (2) Kommunikation, (3) soziale Aktivitäten, (4) Freizeit, (5) Unabhängigkeit-Kompetenz und (6) Unabhängigkeit-Performanz zwischen 0,59 und 0,88. Für den SFS-Gesamtwert ergab sich ein Cronbachs Alpha von 0,81. Die mittleren Item-Skala-Korrelationen ( $r$ ) der sechs Subskalen erreichten Werte zwischen 0,23 und 0,58, für den SFS-Gesamtwert ergab sich ein Wert von 0,56. Die mittleren Inter-Item-Korrelationen ( $r$ ) lagen im Wertebereich von 0,09 und 0,38 für die sechs Subskalen und bei 0,40 für die Gesamtskala. Die Subskala (7) Arbeit / Beschäftigung enthält eine Filterfrage (Beschäftigung ja/nein) mit verschiedenen, nachfolgenden Items. Daher wurden für diese Skala keine Reliabilitätsmaße errechnet.

**Tabelle 4. Reliabilitätsmaße der Social Functioning Scale, deutsche Übersetzung.**

		(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)
	Gesamtskala	Rückzug	InterKomm	Sozial	Freizeit	Unab-Komp	Unab-Perf	Arbeit
<b>Itemanzahl (n)</b>	7	5	3	22	15	13	13	-
<b>Mittlere Item-Skala-Korrelation (r)</b>	0,56	0,35	0,41	0,35	0,23	0,58	0,47	-
<b>Mittlere Inter-Item-Korrelation (r)</b>	0,40	0,21	0,34	0,15	0,09	0,38	0,28	-
<b>Cronbachs Alpha</b>	0,81	0,59	0,60	0,79	0,60	0,88	0,81	-

Die Ergebnisse werden für die Gesamtstichprobe ( $N = 202$ ) berichtet.

**Tabelle 5. Produkt-Moment-Korrelationen zwischen SFS-Gesamtskala und den Subskalen ( $N = 202$ ).**

		(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
	Gesamtskala	Rückzug	InterKomm	Sozial	Freizeit	Unab-Komp	Unab-Perf
<b>(1) Rückzug</b>	0,72						
<b>(2) InterKomm</b>	0,69	0,54					
<b>(3) Sozial</b>	0,76	0,48	0,38				
<b>(4) Freizeit</b>	0,71	0,42	0,29	0,64			
<b>(5) Unab-Komp</b>	0,64	0,33	0,32	0,34	0,31		
<b>(6) Unab-Perf</b>	0,72	0,40	0,29	0,46	0,52	0,55	
<b>(7) Arbeit</b>	0,61	0,32	0,28	0,39	0,30	0,37	0,41

Für alle Korrelationen gilt  $p < 0,01$ .

### 3.2.2. Validität

Tabelle 5 gibt die Produkt-Moment-Korrelationen zwischen dem SFS-Gesamtwert und den sieben Subskalen unter Verwendung der Gesamtstichprobe wieder. Sämtliche Korrelationskoeffizienten ( $r$ ) waren größer als 0,61. Dagegen fallen die Interkorrelationen der drei Subskalen (2) Kommunikation, (5) Unabhängigkeit-Kompetenz und Subskala (7) Arbeit geringer aus.

Für den SFS-Gesamtwert der klinischen Stichprobe zeigten sich hoch signifikante Zusammenhänge zur GAF-Skala ( $r = 0,46, p < 0,001$ ), zum CGI-Wert ( $r = -0,45, p < 0,001$ ) und zum DAS-M-Wert ( $r = -0,43, p < 0,001$ ) (Tabelle 6). Hohe Werte im DAS-M indizieren ein niedrigeres soziales Funktionsniveau. Moderate Korrelationskoeffizienten ergaben sich zwischen dem SFS-Gesamtwert und den erfassten klinischen Symptomen (PANSS-Gesamtwert:  $r = -0,31, p < 0,01$ , PANSS positive Subskala:  $r = -0,33, p < 0,01$ , PANSS negative Subskala:  $r = -0,36, p < 0,001$ , PANSS allgemeine psychopathologische Subskala:  $r = -0,20, p < 0,05$ ). Dagegen waren sämtliche Korrelationen der GAF-Skala mit sowohl den klinischen Symptomen als auch den Angaben des Funktionsniveaus hoch signifikant (PANSS-Gesamtwert:  $r = -0,68, p < 0,001$ , PANSS positive Subskala:  $r = -0,53, p < 0,001$ , PANSS negative Subskala:  $r = -0,61, p < 0,001$ , PANSS allgemeine psychopathologische Subskala:  $r = -0,61, p < 0,001$ , CGI-Wert:  $r = -0,80, p < 0,001$ , DAS-M-Wert:  $r = -0,84, p < 0,001$ ).

Für die Parameter Geschlecht und Alter zeigte sich weder für den SFS-Gesamtwert noch für die GAF-Skala ein Zusammenhang innerhalb der klinischen Stichprobe. Für die Parameter Beziehungs- und Beschäftigungsstatus zeigte sich im Zusammenhang mit dem SFS-Gesamtwert ein signifikanter Unterschied zwischen den Kategorien. So stiegen die Mittelwerte des SFS-Gesamtwertes über die Kategorien des Parameters Beziehungsstatus über *Single* < *Lebenspartner* < *Verheiratet* an. Für den Parameter Beschäftigungsstatus zeigte sich folgende Reihenfolge: *EU-/BU-Rente* < *Vollzeitbeschäftigung* < *arbeitslos* < *geschützter Arbeitsplatz* < *Haushalt* < *Teilzeitbeschäftigung* < *Ausbildung/Umschulung* < *gelegentliche Beschäftigung*. Analog hierzu unterschieden sich die Kategorien der Parameter Bildungs- und Beschäftigungsstatus und Wohnsituation signifikant im Zusammenhang mit der

GAF-Skala. Für den Bildungsstatus zeigte sich die folgende Reihenfolge: *Sonderschulabschluss* < *HS m. A.*<sup>15</sup> < *kein Abschluss* < *HS o. A.*<sup>16</sup> < *RS*<sup>17</sup> < *(Fach-)Abitur*, für den Beschäftigungsstatus: *EU-/BU-Rente* < *arbeitslos* < *Haushalt* < *geschützter Arbeitsplatz* < *gelegentliche Beschäftigung* < *Ausbildung/Umschulung* < *Vollzeitbeschäftigung* < *Teilzeitbeschäftigung*. Für die Wohnsituation stieg der Mittelwert der GAF-Skala über die Kategorien *ohne festen Wohnsitz* < *Wohnheim / Einrichtung* < *Alleine / mit Partner* < *Mit Eltern / Angehörigen* an.

In der Normalstichprobe zeigte sich eine hoch signifikante Korrelation zwischen dem SFS-Gesamtwert und Geschlecht ( $r_{pb} = 0,46, p < 0,001$ ). Zusätzlich unterschieden sich die Kategorien des Parameters Wohnsituation bezogen auf die Mittelwerte des SFS-Gesamtwertes signifikant voneinander (*Mit Eltern / Angehörigen* < *Alleine / mit Partner*). Der SFS-Gesamtwert korrelierte zudem hochsignifikant mit den erhobenen Skalen des Funktionsniveaus (WHODAS 2.0:  $r = -0,46, p < 0,001$ , SASS  $r = 0,47, p < 0,001$ ) (Tabelle 6).

---

<sup>15</sup> Hauptschule mit qualifiziertem Abschluss

<sup>16</sup> Hauptschule ohne qualifizierten Abschluss

<sup>17</sup> Realschulabschluss / mittlere Reife



**Tabelle 6. Zusammenhänge der Social Functioning Scale (SFS) Gesamtskala und der GAF-Skala mit demographischen Charakteristika, Symptomatik und Funktionsniveau für Patienten und Normalprobanden.**

	SZ (n=101)		NP (n=101)
	SFS	GAF	SFS
<b>Demographie</b>			
Geschlecht	0,17	0,10	0,46***
Alter	0,01	0,04	0,02
Beziehung	$F_{(2, 98)} = 6,15^{**}$ $\eta^2=0,11$	$F_{(2, 98)} = 0,31$ $\eta^2=0,01$	$F_{(2, 98)} = 1,66$ $\eta^2=0,03$
Bildung	$F_{(4, 96)} = 0,81$ $\eta^2=0,04$	$F_{(4, 96)} = 2,60^*$ $\eta^2=0,12$	$F_{(2, 98)} = 1,70$ $\eta^2=0,07$
Beschäftigung	$F_{(7, 93)} = 3,42^{**}$ $\eta^2=0,21$	$F_{(7, 93)} = 3,31^{**}$ $\eta^2=0,20$	$F_{(2, 98)} = 0,47$ $\eta^2=0,01$
Wohnsituation	$F_{(3, 97)} = 2,12$ $\eta^2=0,08$	$F_{(3, 97)} = 3,76^*$ $\eta^2=0,13$	$F_{(2, 98)} = 4,00^*$ $\eta^2=0,04$
<b>Symptomatik</b>			
PANSS Gesamt	-0,31**	-0,68***	-
PANSS Positiv	-0,33**	-0,53***	-
PANSS Negativ	-0,36***	-0,61***	-
PANSS Allgemein	-0,20*	-0,61***	-
<b>Funktionsniveau</b>			
GAF	0,46***	-	-
DAS-M	-0,43***	-0,84***	-
CGI	-0,45***	-0,80***	-
WHODAS 2.0	-	-	-0,46***
SASS	-	-	0,47***

Punktbiseriale Korrelation ( $r_{pb}$ ) wird für Geschlecht berichtet. Produkt-Moment-Korrelationen ( $r$ ) werden für Alter, Symptomatik und Funktionsniveau angegeben. Varianzanalysen ( $F$ ) und Eta-Quadrate ( $\eta^2$ ) werden für Beziehungs-, Bildungs-, Beschäftigungsstatus und Wohnsituation angegeben (\* $p < 0,05$ ; \*\* $p < 0,01$ ; \*\*\* $p < 0,001$ ).

### **3.2.2.1. Hauptkomponentenanalyse**

Die Ergebnisse der exploratorischen Hauptkomponentenanalyse sind in Tabelle 7 dargestellt. Für die Gesamtstichprobe wurde eine Ein-Komponenten-Lösung gefunden, hierbei zeigte die Subskala (7) Arbeit die geringste Ladung. Die erste unrotierte Komponenteklärte 48,5 % der Varianz auf. Eine Zwei-Komponenten-Lösung ergab sich für die Patientenstichprobe, beide rotierten Komponenten (Eigenwert  $\geq 1$ )klärten insgesamt 57 % der Varianz auf. Die unrotierte Komponenteklärte alleine nur 41,2 % der Varianz auf. Die erste rotierte Komponente bestand aus den vier Subskalen (1) Rückzug, (2) Kommunikation, (3) soziale Aktivitäten und (4) Freizeit. Die zweite rotierte Komponente setzte sich aus den drei Subskalen (5) Unabhängigkeit-Kompetenz, (6) Unabhängigkeit-Performanz und (7) Arbeit zusammen.

Für die Normalstichprobe ergaben sich drei Komponenten mit einem Eigenwert  $\geq 1$ . Die erste unrotierte Komponente erklärte 30,6 % der Varianz. Dagegen konnten die drei rotierten Komponenten insgesamt 65,6 % der Varianz aufklären. Die erste rotierte Komponente setzte sich aus den zwei Subskalen (1) Rückzug und (2) Kommunikation zusammen, die zweite rotierte Komponente bestand aus den zwei Subskalen (5) Unabhängigkeit-Kompetenz und (6) Unabhängigkeit-Performanz und die dritte rotierte Komponente bestand aus den Subskalen (3) soziale Aktivitäten, (4) Freizeit und (7) Arbeit.

**Tabelle 7. Hauptkomponentenanalyse der sieben Subskalen der Social Functioning Scale (SFS).**

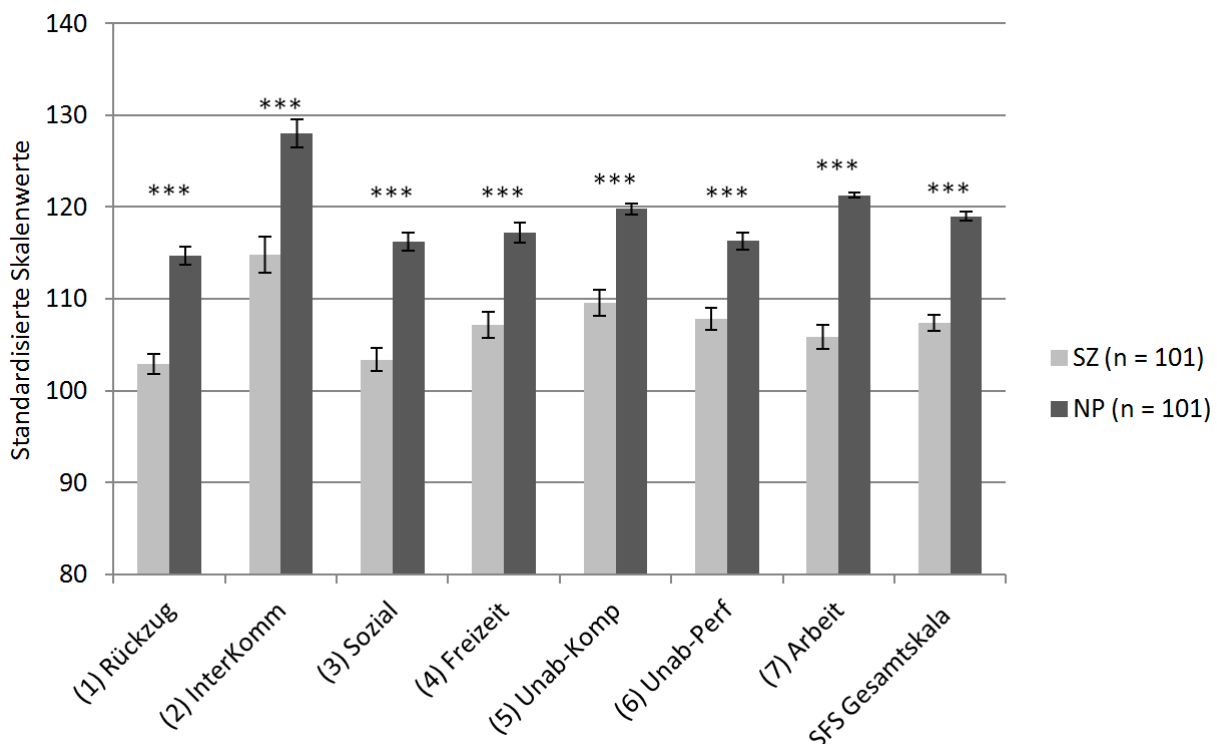
	Gesamtstichprobe (N=202)	SZ (n=101)			NP (n=101)			
	Unrotiert	Unrotiert	Rotiert		Unrotiert	Rotiert		
	F1	F1	F1	F2	F1	F1	F2	F3
<b>(1) Rückzug</b>	0,72	0,65	0,78	0,01	0,64	0,76	0,08	0,25
<b>(2) InterKomm</b>	0,62	0,55	0,66	0,01	0,57	0,76	0,00	0,19
<b>(3) Sozial</b>	0,77	0,78	0,73	0,32	0,52	0,18	-0,08	0,81
<b>(4) Freizeit</b>	0,73	0,74	0,69	0,30	0,66	0,03	0,36	0,77
<b>(5) Unab-Komp</b>	0,65	0,54	0,20	0,66	0,48	0,07	0,81	-0,03
<b>(6) Unab-Perf</b>	0,75	0,77	0,44	0,73	0,62	0,09	0,84	-0,18
<b>(7) Arbeit</b>	0,62	0,35	-0,09	0,74	-0,26	-0,6	-0,16	0,33
<b>Eigenwert</b>	3,4	2,9	2,3	1,7	2,1	1,6	1,5	1,5
<b>Aufgeklärte Varianz (%)</b>	48,5	41,2	32,8	24,2	30,6	22,3	21,8	21,4
<b>Kum. aufgekl. Varianz (%)</b>	48,5			57,0			44,2	65,6

Die Faktorladungen der ersten unrotierten Komponenten sowie die Faktorladungen der rotierten Komponenten – falls mehr als eine angegeben wurde (Eigenwert  $\geq 1,0$ ; Varimax-Rotation) – sind dargestellt.

### 3.2.3. Sensitivität

#### 3.2.3.1. Gruppenvergleiche

Die multivariate Varianzanalyse für die sieben Subskalen zeigte signifikante Haupteffekte der beiden Faktoren *Gruppe* ( $F_{(7, 192)} = 30,91, p < 0,001$ , Pillai Spur = 0,530, partielles  $\eta^2 = 0,53$ ) und *Geschlecht* ( $F_{(7, 192)} = 6,80, p < 0,001$ , Pillai Spur = 0,199, partielles  $\eta^2 = 0,20$ ), aber keinen signifikanten Interaktionseffekt *Gruppe*  $\times$  *Geschlecht* ( $F_{(7, 192)} = 0,58, p = 0,77$ , Pillai Spur = 0,021, partielles  $\eta^2 = 0,02$ ). Die Resultate der univariaten Varianzanalysen mit den Faktoren *Gruppe* und *Geschlecht* für die SFS Subskalen und den SFS-Gesamtwert sind in Tabelle 8 dargestellt. Sowohl auf allen Subskalen als auch auf der SFS-Gesamtskala zeigten sich signifikante *Gruppenunterschiede*, die Patienten erzielten signifikant niedrigere Werte als die Normalprobanden (Abbildung 1).



**Abbildung 1. Gruppenvergleiche der standardisierten Skalenmittelwerte der Social Functioning Scale für Patienten und Normalprobanden.**

Fehlerbalken zeigen den Standardfehler an (\* $p < 0,05$ ; \*\* $p < 0,01$ ; \*\*\* $p < 0,001$ ).

**Tabelle 8. Gruppenvergleiche der standardisierten Mittelwerte der Social Functioning Scale für Patienten und Normalprobanden getrennt nach *Gruppe* und *Geschlecht*.**

	Range (theoretisch)	MW (SD)				Varianzanalyse					
		SZ		NP		<i>Gruppe</i> <i>F</i> (1,198)	$\eta^2$	<i>Sex</i> <i>F</i> (1,198)	$\eta^2$	<i>G x S</i> <i>F</i> (1,198)	$\eta^2$
		♂ ( <i>n</i> =60)	♀ ( <i>n</i> =41)	♂ ( <i>n</i> =60)	♀ ( <i>n</i> =41)						
<b>(1) Rückzug</b>	57,5 – 133	100,8 (10,4)	105,9 (10,7)	111,3 (11,0)	119,8 (7,2)	70,38***	0,26	22,34***	0,10	1,34	<0,01
<b>(2) InterKomm</b>	55 – 145	112,8 (18,2)	117,7 (20,8)	124,6 (15,2)	132,9 (13,3)	30,55***	0,13	7,21**	0,04	0,48	<0,01
<b>(3) Sozial</b>	65 – 145	103,3 (13,2)	103,6 (13,0)	114,2 (10,8)	119,1 (9,4)	61,04***	0,24	2,33	0,01	1,88	<0,01
<b>(4) Freizeit</b>	57 – 145	107,1 (14,2)	107,4 (13,8)	114,8 (12,3)	120,3 (8,4)	32,72***	0,14	2,60	0,01	1,98	0,01
<b>(5) Unab-Komp</b>	49 – 123	108,5 (14,2)	111,3 (13,7)	119,2 (6,3)	120,7 (5,8)	42,18***	0,18	2,01	0,01	0,18	<0,01
<b>(6) Unab-Perf</b>	53 – 131	104,9 (10,8)	112,1 (11,5)	113,5 (9,0)	120,3 (6,8)	36,33***	0,16	25,42***	0,11	0,03	<0,01
<b>(7) Arbeit</b>	81,5 – 122,5	106,2 (12,6)	105,6 (13,7)	121,7 (2,1)	120,6 (3,0)	128,53***	0,39	0,39	<0,01	0,05	<0,01
<b>SFS Gesamtskala</b>	59,7 – 134,9	106,2 (8,8)	109,1 (8,0)	117,0 (5,3)	121,9 (3,8)	144,94***	0,42	15,70***	0,07	1,05	<0,01

Mittelwerte (MW) und Standardabweichungen (SD) getrennt nach *Gruppe* (Gruppe) und *Geschlecht* (Sex) sowie univariate Varianzanalysen (*F*) und Eta-Quadrate ( $\eta^2$ ) für die Haupteffekte für *Gruppe* und *Geschlecht* und Interaktion *Gruppe x Geschlecht* (*G x S*) werden berichtet (\* $p < 0,05$ ; \*\* $p < 0,01$ ; \*\*\* $p < 0,001$ ).

Signifikante Geschlechtsunterschiede ergaben sich sowohl für die drei Subskalen (1) Rückzug, (2) Kommunikation und (6) Unabhängigkeit-Performanz als auch für die SFS-Gesamtskala. Aufgrund der signifikanten Korrelation zwischen Geschlecht und dem SFS-Gesamtwert innerhalb der Normalprobandenstichprobe (s. Tabelle 6) wurden univariate Varianzanalysen mit dem unabhängigen Faktor *Geschlecht* für die Gesamtskala und die sieben Subskalen getrennt für beide Stichproben berechnet. Innerhalb der Normalprobandenstichprobe zeigten sich für die Gesamtskala ( $F_{(1,99)} = 16,13, p < 0,001, \eta^2 = 0,21$ ) und für alle Subskalen - außer für die Subskala (5) Unabhängigkeit-Kompetenz - signifikante Geschlechtsunterschiede ((1) Rückzug:  $F_{(1,99)} = 18,95, p < 0,001, \eta^2 = 0,16$ , (2) Kommunikation:  $F_{(1,99)} = 7,90, p < 0,01, \eta^2 = 0,07$ , (3) soziale Aktivitäten:  $F_{(1,99)} = 5,50, p < 0,05, \eta^2 = 0,05$ , (4) Freizeit:  $F_{(1,99)} = 6,10, p < 0,05, \eta^2 = 0,06$ , (6) Unabhängigkeit-Performanz:  $F_{(1,99)} = 16,94, p < 0,001, \eta^2 = 0,15$ , (7) Arbeit:  $F_{(1,99)} = 5,10, p < 0,05, \eta^2 = 0,05$ ). Innerhalb der Patientenstichprobe zeigten sich signifikante Geschlechtsunterschiede nur auf den Subskalen (1) Rückzug ( $F_{(1,99)} = 5,85, p < 0,05, \eta^2 = 0,06$ ) und (6) Unabhängigkeit-Performanz ( $F_{(1,99)} = 16,94, p < 0,001, \eta^2 = 0,10$ ). Auf allen Subskalen und auf der Gesamtskala erzielten Frauen in beiden Stichproben höhere Werte. Nur auf der Subskala (7) Arbeit hatten die Männer höhere Werte, in der Normalprobandenstichprobe sogar signifikant höhere Werte.

### 3.2.3.2. Diskriminanzanalyse

Mittels einer Diskriminanzanalyse konnten 77 % der Patienten und 96 % der Normalprobanden ihren Gruppen korrekt zugeordnet werden (Tabelle 9).

**Tabelle 9. Diskriminanzanalyse der sieben SFS Subskalen.**

		Vorhergesagte Gruppe		
		SZ	NP	Gesamt
Tatsächliche Gruppe	SZ	78	23	101
	NP	4	97	101
Gesamt		82	120	202

Wie auch bei Birchwood et al. (1990), Torres & Olivares (2005) und Hellvin et al. (2010) wurde eine Häufigkeitsanalyse bezüglich der Verteilung der SFS-Gesamtwerte getrennt für beide Gruppen durchgeführt. Der Median der klinischen Stichprobe lag im Wertebereich 106 – 115 ( $Md^{18} = 107,1$ ), zudem waren die Werte weiter gestreut als bei den Normalprobanden, deren Werte um einen größeren Median streuten ( $Md = 119,1$ ). Im Vergleich zur Normalprobandenstichprobe konnte nur ein Patient einen SFS-Gesamtwert im höchsten Wertebereich erzielen, hier waren es 10 Normalprobanden. Keiner der Normalprobanden, jedoch 45 der an Schizophrenie erkrankten Menschen hatten einen SFS-Gesamtwert, der innerhalb der beiden niedrigsten Wertebereiche lag (Tabelle 10).

**Tabelle 10. Werteverteilung des Social Functioning Scale (SFS) Gesamtskala.**

SFS Gesamtwert	SZ ( <i>n</i> = 101)		NP ( <i>n</i> = 101)	
	N	Kum. %	N	Kum. %
85-95	8	7,92%	0	
96-105	37	44,55%	0	
106-115	42	86,13%	24	23,76%
116-125	13	99,01%	67	90,10%
126-135	1	100%	10	100%

Basierend auf den Daten der Diskriminanzanalyse wurden die 23 falsch negativ zugeordneten Patienten mit den 78 richtig zugeordneten Patienten bezüglich demographischer und psychopathologischer Parameter sowie ihrer SFS-Gesamtwerte und Subskalenwerte verglichen. Es zeigten sich keine Unterschiede für Alter und Geschlecht. Die falsch negativ zugeordneten Patienten erzielten auf der SFS-Gesamtskala und auf allen Subskalen signifikant höhere Werte. Zudem erzielte dieser Gruppe signifikant niedrigere Werte auf den psychopathologischen Skalen wie PANSS und CGI sowie geringere Beeinträchtigungen erfasst mit GAF und CGI (Tabelle 11).

<sup>18</sup> Median

**Tabelle 11. Gruppenvergleiche für richtig (RZ) und falsch negativ (FNZ) zugeordnete an Schizophrenie erkrankte Patienten.**

	<b>RZ (n=78)</b>	<b>FNZ (n=23)</b>	<b>Gruppenvergleiche</b>		
<b>Geschlecht (n, ♂ / ♀)</b>	47/31	13/10	$\chi^2_{(2, n=202)} = 0,10$ $p=0,75$		
<b>Alter (in Jahren)</b>	35.7 (10.5)	35.9 (8.6)	$F_{(1,100)} = 0,0$	n.s.,	$\eta^2=0,00$
<b>(1) Rückzug</b>	99,9 (9,4)	112,6 (10,0)	$F_{(1,100)} = 31,1$	$p<0,001$ ,	$\eta^2=0,24$
<b>(2) InterKomm</b>	111,6 (19,4)	125,5 (15,1)	$F_{(1,100)} = 10,0$	$p<0,01$ ,	$\eta^2=0,09$
<b>(3) Sozial</b>	99,8 (11,4)	115,7 (10,9)	$F_{(1,100)} = 35,1$	$p<0,001$ ,	$\eta^2=0,26$
<b>(4) Freizeit</b>	105,5 (13,1)	113,1 (15,7)	$F_{(1,100)} = 5,4$	$p<0,05$ ,	$\eta^2=0,05$
<b>(5) Unab-Komp</b>	107,6 (14,8)	116,6 (7,9)	$F_{(1,100)} = 7,9$	$p<0,01$ ,	$\eta^2=0,07$
<b>(6) Unab-Perf</b>	106,0 (11,6)	114,0 (9,3)	$F_{(1,100)} = 9,3$	$p<0,01$ ,	$\eta^2=0,09$
<b>(7) Arbeit</b>	102,9 (13,0)	116,4 (5,4)	$F_{(1,100)} = 23,5$	$p<0,001$ ,	$\eta^2=0,19$
<b>SFS Gesamtskala</b>	104,8 (7,4)	116,3 (5,8)	$F_{(1,100)} = 46,7$	$p<0,001$ ,	$\eta^2=0,32$
<b>PANSS Gesamt</b>	69,7 (20,7)	54,0 (15,4)	$F_{(1,100)} = 11,3$	$p<0,001$ ,	$\eta^2=0,10$
<b>PANSS Positiv</b>	13,7 (5,4)	10,5 (4,2)	$F_{(1,100)} = 6,8$	$p<0,05$ ,	$\eta^2=0,07$
<b>PANSS Negativ</b>	20,2 (6,8)	14,4 (5,4)	$F_{(1,100)} = 13,9$	$p<0,001$ ,	$\eta^2=0,12$
<b>PANSS Allgemein</b>	35,9 (11,7)	29,1 (9,3)	$F_{(1,100)} = 6,4$	$p<0,05$ ,	$\eta^2=0,06$
<b>GAF</b>	49,8 (10,9)	60,3 (13,2)	$F_{(1,100)} = 14,8$	$p<0,001$ ,	$\eta^2=0,13$
<b>DAS-M</b>	2,9 (0,8)	2,3 (0,9)	$F_{(1,100)} = 9,6$	$p<0,01$ ,	$\eta^2=0,09$
<b>CGI</b>	4,5 (0,9)	3,7 (0,9)	$F_{(1,100)} = 14,1$	$p<0,001$ ,	$\eta^2=0,13$

Mittelwerte (Standardabweichungen) werden berichtet. Für kategoriale Daten werden Chi-Quadrate ( $\chi^2$ ) und für kontinuierliche Daten werden Varianzanalysen ( $F$ ) und Eta-Quadrate ( $\eta^2$ ) berichtet.



### **3.3. Diskussion**

Das Ziel dieses Studienteils war die Erstellung einer deutschen Übersetzung der Social Functioning Scale und die Untersuchung der Testgütekriterien wie Reliabilität und Validität. Die Ergebnisse weisen darauf hin, dass die vorliegende deutsche Übersetzung der SFS die obligatorischen Testkriterien erfüllt. Die 6 postulierten Hypothesen konnten bestätigt werden.

Aufgrund der systematischen Zuordnung der beiden Gruppen waren sie bezüglich Alter und Geschlecht ausbalanciert. Im Vergleich zur Normalstichprobe, in der die Probanden signifikant häufiger angaben, eine feste Partnerschaft zu haben, lebten die Patienten signifikant häufiger in keiner Beziehung, zudem berichteten sie sowohl einen niedrigeren Bildungs- als auch Beschäftigungsstatus. Solche Defizite in sozialen Beziehungen und im Beschäftigungsstatus werden häufig von Personen, die an Schizophrenie erkrankt sind, berichtet und werden deshalb oft als Ziel von Behandlungen und Interventionen ausgegeben (Karow, Moritz, Lambert, Schöttle, & Naber, 2012; Schennach, Musil, Möller, & Riedel, 2012).

Um die verwendete Zuordnungsverfahren zu überprüfen - auch aufgrund der bestehenden Unterschiede demographischer Parameter zwischen den beiden Stichproben, wurden die Zusammenhänge zwischen der SFS und Beziehungs-, Bildungs-, Beschäftigungsstatus und Wohnsituation genauer betrachtet. Innerhalb der klinischen Stichprobe zeigten sich signifikante Zusammenhänge zwischen der SFS und Beziehungs- und Beschäftigungsstatus, die darauf hindeuten, dass Beschäftigung und stabile Beziehungen mit einem höheren sozialen Funktionsniveau einhergehen. Wie aufgrund möglicher Deckeneffekte erwartet, ergab sich für die Normalstichprobe nur ein schwach signifikanter Zusammenhang zwischen der SFS und der Wohnsituation. Alles in allem lassen diese Analysen den Schluss zu, dass Beziehungs-, Bildungs-, Beschäftigungsstatus und Wohnsituation keine entscheidende Rolle bei den beobachteten Unterschieden zwischen den beiden Stichproben spielen.

### 3.3.1. Reliabilität

Bei der Untersuchung der internen Konsistenzen wiesen die Subskalen je ein Cronbachs Alpha auf, welches im Bereich von 0,59 (schlecht) bis 0,88 (gut) lag. Der niedrigste Wert (0,59; Subskala (1) Rückzug) könnte sich aus der geringen Itemanzahl innerhalb dieser Subskala ergeben ( $n=5$ ), und wäre auf diese Weise dem Bandbreiten-Fidelitäts-Dilemma geschuldet (d.h. eine geringe Anzahl Items, einhergehend mit großer Diversität der Items, führt zu einer reduzierten Reliabilität bzw. internen Konsistenz). Eine Vergrößerung der Skala wird üblicherweise vorgeschlagen, um diesem Problem zu entgegnen. Für die Gesamtskala weist das Cronbachs Alpha von 0,81 auf eine gute Reliabilität der deutschen Übersetzung hin. Obwohl die vorliegenden Werte ein wenig niedriger sind, sind die Ergebnisse sowohl mit der englischen Originalskala, mit der norwegischen Übersetzung als auch mit beiden spanischen Übersetzungen vergleichbar (Tabelle 1, Abschnitt 1.2.3.1). Sowohl die Item-Skala-Korrelationen als auch die Inter-Item-Korrelationen zeigen ein Muster, welches sich auch in der Originalskala und in den genannten Übersetzungen wiederfindet, mit jeweils leichten Schwankungen nach oben und unten. Die variablen Strukturen der Subskalen, z.B. Anzahl der Items, Antwortformate usw., könnten eine Erklärung für die offensichtliche Heterogenität der psychometrischen Eigenschaften innerhalb der sieben Subskalen sein. Insgesamt konnten jedoch zufriedenstellende Reliabilitätsmaße für die SFS-Subskalen und die SFS-Gesamtskala gefunden werden (**Hypothese I.1**).

### 3.3.2. Validität

Zwischen den SFS-Subskalen untereinander und auch zwischen den SFS-Subskalen und der SFS-Gesamtskala zeigten sich signifikante – wenn auch moderate – Interkorrelationen. Diese Ergebnisse sind wiederum mit denen der Originalskala (Birchwood et al., 1990) und mit denen der norwegischen Übersetzung (Hellvin et al., 2010) vergleichbar, nur dass die Interkorrelationen der norwegischen Übersetzung etwas höher lagen. Das gefundene Interkorrelationsmuster lässt vermuten, dass den Subskalen ein gemeinsames Konstrukt zu Grunde liegt, wobei jede einzelne Subskala verschiedene Aspekte des Konstrukts ‚soziales Funktionsniveau‘ repräsentiert.

Die externen Kriterien in Form der erhobenen Parameter des Funktionsniveaus wie GAF (**Hypothese I.2**), CGI und DAS-M (**Hypothese I.3**) korrelierten signifikant mit der SFS-Gesamtskala in der erwarteten Richtung. Dies deutet darauf hin, dass zwischen den Selbstberichten der Patienten und den Einschätzungen der klinischen Beurteiler ein großes Maß an Übereinstimmung besteht. Zudem unterstützen diese Daten die Annahme, dass der SFS als ein valides Maß zur Erhebung des sozialen Funktionsniveaus ist. Dennoch besteht keine Redundanz zwischen den Selbstberichten und den klinischen Beurteilungen, was darauf hindeutet, dass der SFS die individuelle und subjektive Einschätzung des Probanden widerspiegelt und somit die klinische Einschätzung um unabhängige und nützliche Informationen ergänzt. Des Weiteren stehen die gefundenen signifikanten Zusammenhänge zwischen Fremd- und Selbstbeurteilung Befunden entgegen, die von einer eingeschränkten Selbstbeurteilungsfähigkeit der an Schizophrenie erkrankten Personen berichten (Bowie et al., 2007; Durand et al., 2014; Medalia, Thysen, & Freilich, 2008). Aber auch wenn die Selbstbeurteilungsfähigkeit einer Person eingeschränkt sein sollte, wären die subjektiven Gefühle per Definition ein wichtiger Faktor subjektiver Lebensqualität und sozialen Funktionsniveaus. Verglichen mit den Ergebnissen von Vázquez Morejón & Jiménez G-Bóveda (2000) und Hellvin und Kollegen (2010) war die Korrelation zwischen SFS und GAF geringer, ging aber in die gleiche Richtung.

Wie auch bei Hellvin et al. (2010) fanden sich negative Assoziationen zwischen der SFS-Gesamtskala und dem PANSS-Gesamtwert wie auch den drei Subskalen des PANSS (**Hypothese I.3**). Ähnliche Assoziationen zwischen Funktionsniveau und negativer Symptomatik (Velligan, Alphas, et al., 2009; Ventura et al., 2009) und positiver Symptomatik (Addington & Addington, 1999; R. W. Heinrichs, Ammari, Miles, McDermid Vaz, & Chopov, 2009) wurden schon vorher berichtet.

In dieser Studie fielen die Zusammenhänge zwischen der SFS-Gesamtskala und den psychopathologischen und demographischen Parametern geringer aus als zwischen der GAF-Skala und diesen Parametern. Hier ist jedoch zu beachten, dass sowohl die Beurteilung der GAF-Skala als auch das Rating der PANSS Skalen jeweils von den gleichen Personen durchgeführt wurde. Dies führt wiederum zu einem Anstieg der Intrarater-Reliabilitäten der Ratings. Außerdem erfasst der klinische Beurteiler bei

der Bestimmung des GAF-Wertes Informationen über die zu beurteilende Person, wie Beschäftigung, Bildung, Beziehung oder Symptomschwere, und lässt diese in sein Urteil einfließen. Auch deshalb konnten größere Zusammenhänge zwischen der GAF-Skala und demographischen Parametern erwartet werden.

Innerhalb der Normalstichprobe fungierten der WHODAS 2.0 und die SASS als externe Kriterien des sozialen Funktionsniveaus. Die dargestellten Zusammenhänge zwischen SFS-Skala und diesen beiden Skalen lagen auf einem moderaten Niveau. Somit bestärken auch diese Ergebnisse die Annahme, dass die SFS-Skala ein valides Maß zur Erhebung des sozialen Funktionsniveaus ist (**Hypothese I.2**).

### **3.3.2.1. Hauptkomponentenanalyse**

Im Einklang mit den Ergebnissen von Hellvin und Kollegen (2010) ergab die Hauptkomponentenanalyse innerhalb der klinischen Stichprobe eine Zwei-Komponenten-Lösung und innerhalb der Normalstichprobe eine Drei-Komponenten-Analyse (**Hypothese I.4**). Die aufgeklärten Varianzen von 57 % (Pat) bzw. 65,6 % (NP) waren zufriedenstellend und vergleichbar mit den norwegischen Daten. Im Vergleich zu den Originaldaten (Birchwood et al., 1990) konnte sowohl für die Patienten als auch für die Normalprobanden mehr Varianz aufgeklärt werden.

Die Struktur der Komponenten unterschied sich nicht wesentlich von der, die Hellvin und Kollegen (2010) berichteten. Für die klinische Stichprobe fanden Hellvin et al. (2010) ebenfalls eine Zwei-Komponenten-Lösung, die erste Komponente bestand aus den ersten sechs Subskalen (1) – (6), die zweite Komponente bestand aus der Subskala (7) Arbeit. In der vorliegenden Arbeit wechselten die beiden ‚Unabhängigkeit‘-Subskalen zur zweiten Komponente. In der Normalstichprobe gab es im Vergleich zur norwegischen Studie nur einen Wechsel innerhalb der Drei-Komponenten-Lösung: nur die Subskala (4) Freizeit änderte die Position und formte nun zusammen mit (3) Sozial und (7) Arbeit eine neue Komponente. Diese neu zusammengesetzte Komponentenstruktur ist durchaus nachvollziehbar. Besonders in der Patientengruppe – nur 20 Personen gingen einer festen Beschäftigung nach – spielt der Zusammenhang zwischen Beschäftigung einerseits und Unabhängigkeit und Autonomie andererseits eine entscheidende Rolle. Auch die drei Komponenten

die sich für die Normalstichprobe ergaben, sind jeweils thematisch verknüpft. Die erste Komponente repräsentiert Aspekte des sozialen Engagements und der interpersonalen Kommunikation, die zweite Komponente besteht aus den beiden Unabhängigkeitsskalen und die dritte Komponente kombiniert Freizeitverhalten, soziale Aktivitäten und in einem geringeren Ausmaß – aufgrund von Deckeneffekten – den Beschäftigungsstatus.

### **3.3.3. Sensitivität**

#### **3.3.3.1. Gruppenvergleiche**

Wie auch bei Birchwood et al. (1990) und Hellvin et al. (2010) erzielten an Schizophrenie erkrankte Personen signifikant niedrigere Werte auf der SFS-Gesamtskala und auf den SFS-Subskalen als Normalprobanden (**Hypothese I.5**). Hieraus lässt sich ableiten, dass sich das soziale Funktionsniveau mit der deutschen Übersetzung der SFS ähnlich erfassen lässt, wie mit der englischen Originalversion und der norwegischen Übersetzung. Dies ist ein weiterer Hinweis für die gute Reliabilität und Validität der deutschen Version. Zusätzlich konnte noch ein Zusammenhang zwischen sozialem Funktionsniveau und Geschlecht gefunden werden, der sich vor allem in der Normalstichprobe manifestierte. Auch dieser Zusammenhang konnte in einer anderen Studie bereits gezeigt werden (Vaskinn et al., 2011). Normalprobandinnen erzielten außer auf den Subskalen (5) Unabhängigkeit-Kompetenz und (7) Arbeit / Beschäftigung signifikant höhere Werte als männliche Teilnehmer. Auf der Subskala (5) Unabhängigkeit-Kompetenz zeigte sich kein Unterschied und nur auf der Subskala (7) Arbeit / Beschäftigung hatten die männlichen Teilnehmer signifikant höhere Werte.

Dieser Unterschied könnte zum einen an einem tatsächlich allgemein höheren sozialen Funktionsniveau bei Frauen liegen, zum anderen könnte der SFS Aspekte des sozialen Funktionsniveaus erfassen, die bei Frauen stärker präsent sind als bei Männern. Nichtsdestoweniger zeigen Männer nur auf der Subskala Arbeit höhere Werte, was darauf hindeuten könnte, dass Berufstätigkeit einen signifikant größeren Anteil im Leben von Männern ausmacht und Männer ihr Selbstbild stärker über ihren Beruf definieren als Frauen. Es könnte aber auch daran liegen, dass Frauen eher dazu neigen, einer Teilzeitbeschäftigung nachzugehen, den Haushalt zu

führen oder sich um die Familie zu kümmern. Dies wiederum würde automatisch zu einem geringeren Wert auf dieser Subskala (minus einem Rohwertpunkt) führen und somit eher durch soziologische statt psychologische Ursachen zu erklären sein. Es ist erwähnenswert, dass sich Geschlechtsunterschiede auch innerhalb der Patientenstichprobe zeigten, jedoch nur auf den Subskalen (1) Rückzug und (6) Unabhängigkeit-Performanz. In der relevanten Literatur ist die Anzahl der Studien zu Geschlechtsunterschieden des sozialen Funktionsniveaus gering. Dennoch gibt es deutliche Belege für Geschlechtsunterschiede bezüglich der neurokognitiven Performanz, welche wiederum mit sozialem Funktionsniveau verknüpft ist (Vaskinn et al., 2011). Es ist daher von Interesse, sich mit dieser Thematik stärker auseinanderzusetzen. Einschränkend ist jedoch hinzuzufügen, dass die SFS entwickelt wurde, um das soziale Funktionsniveau bei an Schizophrenie erkrankten Menschen zu erfassen und nicht an der Normalbevölkerung.

### **3.3.3.2. Diskriminanzanalyse**

Die SFS-Gesamtskala diskriminiert gut zwischen Patienten und Normalprobanden. Zum einen lässt sich das an den signifikanten Unterschieden sämtlicher Skalenmittelwerte ablesen und zum anderen an der Verteilung der SFS-Gesamtwerte (**Hypothese I.6**).

Bezüglich der Diskriminanzanalyse zeigt die SFS eine zufriedenstellende Sensitivität, da 23 % der Patienten fälschlicherweise der Normalprobandengruppe zugeordnet wurden (falsch negativ, Fehler 2. Art), und eine sehr hohe Spezifität. Nur 3,9 % der Normalprobanden wurden zur Patientengruppe gerechnet (falsch positiv, Fehler 1. Art).

Insgesamt wurden bei dieser Analyse 86,5 % der Fälle korrekt zugeteilt, zudem zeigen die Ergebnisse deutliche Unterschiede zwischen Patienten und Normalprobanden bezüglich ihres sozialen Funktionsniveaus. Da die SFS jedoch nicht als Screening-Instrument entwickelt wurde, kann das Resultat dieser Diskriminanzanalyse als zufriedenstellend gewertet werden. Innerhalb der Personen mit Schizophrenie lassen sich anhand der SFS verschiedene Funktionsniveaus ausmachen, welche die krankheitsbezogene Heterogenität des sozialen Funktionsniveaus widerspiegelt. Die Streuung der SFS-Gesamtwerte ist bei

Normalprobanden deutlich geringer und lässt sich unter anderem durch Deckeneffekte erklären.

Die Anzahl der Fehler 2. Art veranschaulicht, dass an Schizophrenie zu erkranken nicht gleichbedeutend mit einem niedrigen sozialen Funktionsniveau ist. Die ‚Falsch Negativen‘ zeigten ein durchschnittlich höheres soziales Funktionsniveau auf allen Subskalen der SFS, verglichen mit den richtig zugeordneten Patienten. Zusätzlich unterschieden sich die falsch negativ Zugeordneten signifikant von der verbliebenden Patientenstichprobe in Hinblick auf die klinischen Beurteilungen wie GAF, CGI und PANSS, aber nicht in Hinblick auf Geschlecht und Alter. Demnach haben Patienten mit einem höheren sozialen Funktionsniveau geringere psychopathologische Auffälligkeiten und geringere krankheitsbezogene Beeinträchtigungen, welche mit CGI und GAF erfasst wurden. Ein höheres soziales Funktionsniveau lässt sich hier jedoch keiner spezifischen Subskala zuordnen, sondern ist vielmehr auf allen Subskalen der SFS präsent.

#### **3.3.4. Limitationen**

Dieser Studienteil hat einige Schwächen. Es bleibt unklar, ob GAF, DAS-M oder auch CGI als valide externe Kriterien für selbstbeurteiltes soziales Funktionsniveau herangezogen werden können. Klinische Beurteilungen müssen nicht unbedingt die tatsächlichen sozialen Fähig- und Fertigkeiten der beobachteten Patienten widerspiegeln, so könnten Verzerrungen oder Befangenheit auf Seiten der Beurteiler vorliegen.

Trotz dieser Unsicherheit bezüglich des zugrundeliegenden Konstrukts ist es angebracht, etablierte Skalen zur Erfassung des sozialen Funktionsniveaus bei Patienten sowie Normalprobanden zu verwenden und diese Skalen in Bezug zur SFS zu setzen.

Wie bei Birchwood et al. (1990) und Hellvin et al. (2010) zeigten sich niedrige Inter-Item-Korrelationen als auch zufriedenstellende Cronbachs Alphawerte. Diese niedrigen Korrelationen könnten einerseits Hinweise für mögliche Einschränkungen der SFS sein, andererseits bleibt deren Relevanz unklar, vor allem bei einer befriedigenden internen Konsistenz. Eine weitere Einschränkung ist sicherlich auch, dass keine offizielle Rückübersetzung durchgeführt wurde, um mögliche

Inkonsistenzen zwischen der englischen und deutschen Version zu identifizieren und zu verbessern.

Einschränkend sind auch die verschiedenen Erhebungsmethoden, Onlineumfrage (NP) und Papier & Bleistift (Pat), die eine Vergleichbarkeit der Daten in Frage stellt. Hier zeigte sich jedoch, dass die vorliegenden Resultate der Normalprobanden bezüglich der SFS-Skalenwerte und der Struktur der Komponenten mit denen von Hellvin et al. (2010) vergleichbar sind. Ein Hinweis für einen nur geringen Einfluss der verwendeten Erhebungsmethoden. Die Daten der Normalprobanden erschienen vergleichbar und vertrauenswürdig, und es gab von daher keine Bedenken die beiden Stichproben direkt miteinander zu vergleichen.

### **3.3.5. Fazit**

Die deutsche Version der Social Functioning Scale zeigt gute psychometrische Eigenschaften bezüglich der internen Konsistenz und Validität. Signifikante Korrelationen mit der GAF-Skala, CGI und DAS-M weisen auf eine Übereinstimmung mit externen Kriterien bzw. klinischen Beurteilungen hin. Die Ergebnisse dieser Studie können in einer Reihe mit vorausgegangenen Studien gesehen werden, d.h. mit den Studien zur englischen Originalversion, zu den spanischen Versionen und zur norwegischen Version der SFS. Die deutsche Version der SFS stellt ein nützliches und praktikables Instrument zur Erfassung des sozialen Funktionsniveaus dar und ergänzt übliche Fremdbeurteilungsskalen um zusätzliche Informationen.



## **4. Teil II: Soziales Funktionsniveau und neuronale Korrelate**

Im zweiten Teil soll der Zusammenhang zwischen sozialem Funktionsniveau und hirnfunktionellen und –strukturellen Daten untersucht werden. Hierzu werden die Daten von drei Einzelstudien, zwei fMRT-Studien und eine VBM-Studie, ausgewertet. Die Daten – N-back-Paradigma, Belohnungsparadigma und strukturelle Daten – wurden im Rahmen von zwei laufenden fMRT-Studien der Arbeitsgruppe Kognitive Neurowissenschaften am Zentrum für Psychiatrie der Justus-Liebig-Universität Gießen erhoben.

Insgesamt konnten für Teil II die Daten von insgesamt 37 Patienten mit einer Diagnose aus den Schizophrenie-Spektrumsstörungen (Schizophrenie  $n = 31$ , schizoaffektive Störung  $n = 6$ ) sowie von 128 Normalprobanden verwendet werden. Die Auswahl der Daten erfolgte aufgrund der Teilnahme an einer fMRT-Studie der Arbeitsgruppe bei gleichzeitigem Vorhandensein eines ausgefüllten Selbstbeurteilungsbogens der Social Functioning Scale. Für insgesamt 27 Patienten und 33 Normalprobanden lagen sowohl funktionelle (beide fMRT-Paradigmen: N-back- und Reward-Paradigma) und strukturelle Daten als auch demographische Daten sowie SFS-Fragebogendaten vor. Zusätzlich konnten strukturelle Daten, SFS-Fragebogendaten sowie demographische Daten von weiteren 10 Patienten und 95 Normalprobanden verwendet werden. Die genaue Beschreibung der Stichproben erfolgt in den entsprechenden Unterkapiteln der drei Studien.

Patienten wurden nicht inkludiert, wenn sie mindestens eines der folgenden allgemeinen Ausschlusskriterien erfüllten: unterdurchschnittlicher IQ ( $IQ < 70$ ), neurologische Systemerkrankung, akute Eigen- oder Fremdgefährdung, psychotische Störung aufgrund einer (hirn-)organischen Dysfunktion, medikamenten- oder drogeninduzierte psychotische Störung und nicht ausreichende Deutschkenntnisse. Normalprobanden wurden nicht inkludiert, wenn sie sich innerhalb der letzten 6 Monate in psychiatrischer und/oder psychotherapeutischer Behandlung befanden bzw. befunden hatten.

Neben diesen allgemeinen Kriterien wurden Patienten sowie Normalprobanden nicht inkludiert, wenn sie eines der Ausschlusskriterien für MRT-Untersuchungen erfüllten (Anhang A). Hierunter fallen zum Beispiel, das Vorhandensein eines Herzschrittmachers oder eine künstliche Herzklappe, Metallteile im Körper (z.B. Gefäßclips, Gelenkprothese, Metallstifte, Zahnsperre, Granatsplitter, Spirale, Akupunkturnadel, Insulinpumpe, Intraport, etc.), durchgeführte Operationen am Kopf, am Herzen, an den Gefäßen oder an den Knochen, metallhaltiges Make-up oder großflächige Tätowierungen in Kopfnähe und bestehende Schwangerschaften bei weiblichen Teilnehmern.

## **4.1. Studie 1 – Soziales Funktionsniveau und N-back-Paradigma**

### **4.1.1. Methode**

#### **4.1.1.1. Stichprobe**

Insgesamt bearbeiteten 27 Patienten (SZ) mit einer Diagnose aus den Schizophrenie-Spektrumsstörungen (Schizophrenie  $n = 22$ , schizoaffektive Störung  $n = 5$ ) sowie 33 Normalprobanden (NP) das in dieser Studie eingesetzte fMRT-Paradigma sowie den Selbstbeurteilungsbogen der SFS. Die Datensätze von zwei Patienten mussten aufgrund eines vorzeitigen Abbruchs der fMRT-Untersuchung bzw. aufgrund unvollständiger Daten ausgeschlossen werden. Den übrigen 25 Patienten wurde je ein Normalproband – sofern möglich – nach Geschlecht, Alter und Schulbildung zugeordnet. Eine Übersicht der demographischen Angaben, des sozialen Funktionsniveaus, der Gruppenvergleiche zwischen den beiden Stichproben sowie Angaben zur Symptomatik findet sich in Tabelle 12. Die beiden Stichproben unterschieden sich signifikant hinsichtlich ihres Bildungsstatus und ihrem sozialen Funktionsniveau, hinsichtlich Geschlecht und Alter unterschieden sie sich nicht signifikant. Die Patienten zeigten durchschnittlich geringe Ausprägungen negativer Symptome und nur sehr geringe Ausprägungen positiver Symptome.

#### **4.1.1.2. Diagnostik**

Die Diagnosen basierten auf *Strukturierten Klinischen Interviews für DSM-IV* (SKID I; Wittchen, Zaudig, & Fydrich, 1997) und verfügbaren Patientenakten. Zur Erfassung der Symptomschwere wurden die *Positive and Negative Syndrome Scale* (PANSS; Kay et al., 1987) verwendet. Für beide Stichproben wurde als Maß des sozialen Funktionsniveaus der Selbstbeurteilungsbogen der *Social Functioning Scale* (Birchwood et al., 1990; siehe auch Abschnitt 1.2.3.1) ausgegeben. Persönliche Angaben zu Geschlecht, Alter und Bildungsstatus wurden für beide Gruppen erfasst. Die diagnostische Beurteilung wurde von fünf psychiatrischen und psychologischen Kolleginnen und Kollegen durchgeführt, welche in der Anwendung der klinischen Skalen trainiert waren.

**Tabelle 12. Demographische Charakteristika, soziales Funktionsniveau, Symptomatik und Gruppenvergleiche für die Patienten- und Normalprobandenstichprobe beim N-back-Paradigma.**

	<b>SZ (n = 25)</b>	<b>NP (n = 25)</b>	<b>Gruppenvergleiche</b>
<b>Geschlecht (n, ♂ / ♀)</b>	15 / 10	14 / 11	$\chi^2_{(1, n=50)} = 0,08, p=0,77$
<b>Alter (in Jahren)</b>	36,40 (10,50)	35,84 (12,00)	$F_{(1, 48)} = 0,31, p=0,86, \eta^2=0,001$
<b>Bildungsstatus</b>			
Hauptschule ohne qualifizierten Abschluss	2	0	FET, $p<0,01$
Hauptschule mit qualifiziertem Abschluss	6	0	
Realschulabschluss / mittlere Reife	6	12	
(Fach-)Abitur	10	13	
Kein Abschluss	1	0	
<b>Soziales Funktionsniveau</b>			
SFS Gesamtskala	106,2 (8,0)	121,3 (6,8)	$F_{(1, 48)} = 51,50, p<0,001, \eta^2=0,518$
<b>Symptomatik</b>			
PANSS Gesamt	62,2 (13,3)	-	
PANSS Positiv	13,3 (5,3)	-	
PANSS Negativ	18,3 (5,1)	-	
PANSS Allgemein	30,6 (6,3)	-	

Anzahl bzw. Mittelwerte (Standardabweichungen) werden berichtet. Für kategoriale Daten werden Chi-Quadrat-Tests ( $\chi^2$ ) oder exakte Tests nach Fisher (FET) und für kontinuierliche Daten werden Varianzanalysen ( $F$ ) und Eta-Quadrate ( $\eta^2$ ) berichtet.

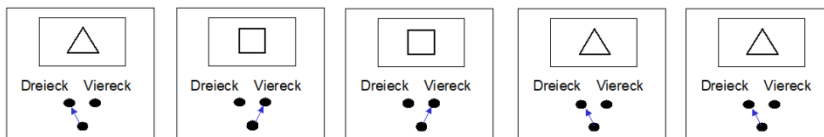
#### 4.1.1.3. N-Back-Paradigma

Zur Untersuchung von Arbeitsgedächtnisprozessen wurde ein N-back-Paradigma eingesetzt, das aus einer Experimental- sowie einer Kontrollbedingung bestand. Als Experimentalbedingung diente eine 1-back-Aufgabe (CMT, ‚continuous matching task‘, nach Gevins et al., 1990). Die Probanden sollten einen aktuellen Reiz mit dem Reiz 1-back in der Sequenz vergleichen, und mit Tastendruck auf ein mit „gleich“ oder „ungleich“ beschriftetes Zielfeld reagieren. Zur Lösung dieser Aufgabe musste die Stimulusinformation des vorhergehenden Reizes bis zur Präsentation des nächsten Reizes aufrechterhalten und mit dem aktuellen Reiz verglichen werden. Als Kontrollbedingung wurde eine 0-back-Aufgabe (CRT, ‚choice reaction task‘,

Wahlreaktionsaufgabe) verwendet, die keine Arbeitsgedächtnisfunktionen beansprucht. Die Probanden sollten abhängig von der Art des präsentierten Stimulus eine von zwei möglichen Zielfeldern („Dreieck“ oder „Viereck“) drücken. Für eine schematische Darstellung des N-back-Paradigmas siehe auch Abbildung 2. In beiden Aufgabentypen wurde das gleiche Stimulusmaterial bestehend aus 2 Stimulusarten (Dreiecke und Vierecke mit je 50% Auftretenswahrscheinlichkeit, Stimuluspräsentationsdauer 50ms, pseudorandomisierte Reihenfolge) verwendet. Die Stimuli wurden zusammen mit der Reaktionsanordnung bestehend aus einem Ruhefeld und zwei Zielfeldern dargeboten. Die Probanden werden instruiert die Aufgaben unter der Vermeidung von Fehlern zügig zu bearbeiten. Für eine schematische Darstellung des N-back-Paradigmas siehe auch Abbildung 2.

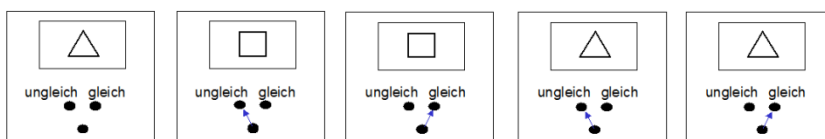
Untersuchungsablauf: Die beiden Aufgaben werden im Kernspintomographen in einem Block-Design dargeboten, wobei jede Aufgabe vier Mal mit jeweils 9 Trials dargeboten wird. Die Abfolge der Aufgaben erfolgt im Wechsel. Die Reaktion der Probanden wird mit Hilfe einer 3-er-Tastatur erfasst, die sowohl Start- als auch Ziel-Tasten enthält.

**0 – back – Aufgabe / CRT**



Bitte reagieren Sie mit Viereck auf Viereck und Dreieck auf Dreieck!

**1 – back – Aufgabe / CMT**



Bitte vergleichen Sie den aktuellen Reiz mit dem Reiz vorher!

**Abbildung 2. Schematische Darstellung des N-back-Paradigmas (0-back-Aufgabe / CRT und 1-back-Aufgabe / CMT).**

**4.1.1.4. MRT-Untersuchung**

Im Rahmen der MRT-Untersuchung wurden sowohl strukturelle als auch funktionelle Daten erhoben. Die Teilnehmer wurden außerhalb des Kernspintomographen auf die MRT-Untersuchung vorbereitet, neben Beachtung der Sicherheitsvorkehrungen absolvierten alle Teilnehmer einen Probedurchgang

der beiden fMRT-Paradigmen, um eine korrekte Durchführung zu gewährleisten. Nach einer 5-minütigen anatomischen Messung wurde die zweiteilige funktionelle Messung durchgeführt. Die funktionelle Messung bestand aus dem N-back-Paradigma (ca. 9 Minuten) und dem Belohnungsparadigma (ca. 30 Minuten). Die T2\*-gewichteten EPI-Sequenzen wurden in einem 3 T-MRT (Siemens Verio; TR = 2,1 s; TE = 30 ms; flip angle = 90°; slice thickness = 4 mm; Field of View (FoV) = 192x192 mm; Matrix = 64x64 mm; Voxelgröße = 3x3x5 mm) angewendet.

#### **4.1.1.5. Datenanalyse**

##### ***Verhaltensdaten***

Die Verhaltensdaten wurden mit Hilfe der Statistik-Software IBM SPSS Statistics Version 22 (IBM Corp., 2013) ausgewertet. Für die erfassten Reaktionszeiten (mittlere Reaktionszeiten, Median) und Trefferquoten (Anzahl richtiger Lösungen) wurde je eine zweifaktorielle Varianzanalyse mit Messwiederholung auf einem Faktor (2 x 2 - Design) mit dem unabhängigen Zwischensubjektfaktor *Gruppe* und dem Innersubjektfaktor *Aufgabentyp* berechnet. Die Effektstärken werden als Eta-Quadrate ( $\eta^2$ ) berichtet.

##### ***fMRT-Daten***

Die funktionellen Daten wurden mithilfe des in MATLAB 7.1 (The Mathworks, Natick, MA, USA) (Ashburner & Friston, 2000) implementierten Programms SPM8 (<http://fil.ion.ucl.ac.uk/spm>) ausgewertet. Die Vorverarbeitung der Daten umfasste eine Korrektur der Bewegungsartefakte und einen Ausgleich der Magnetfeldinhomogenität unter Zuhilfenahme der FieldMap-Messungen („Realignment“ und „Unwarping“), eine zeitliche Korrektur der Schichtenakquisition („Slice-Time-Correction“; TA=2,03 ms), eine Normalisierung (MNI<sup>19</sup>-Standardhirn) und die Glättung der räumlichen Daten („Smoothing“; Gauß'scher Kernel von 9mm FWHM (full width at half maximum)). Die statistische Auswertung der Daten erfolgte zunächst auf Ebene der einzelnen Versuchspersonen („First-Level-Analyse“). Auf Grundlage des allgemeinen linearen Modells wurde mit den Methoden des „statistical parametric mapping“ (SPM) für jeden Probanden ein Modell erstellt,

---

<sup>19</sup> Montreal Neurological Institute

welches die erhobenen Daten bestmöglich erklären soll. Als Regressoren gingen die blockweise angeordneten Zeitreihen der 0-back-Aufgabe und 1-back-Aufgabe sowie die 6 Bewegungsregressoren ein. Das Modell wurde mit der kanonischen Hemodynamic Response Function (HRF) gefaltet, um eine bessere Anpassung an die Veränderungen des Blutflusses zu erhalten. Die resultierende Kontrastkarte gibt für jedes Voxel die Wahrscheinlichkeit einer zufälligen Abweichung in Zusammenhang mit der kognitiven Aufgabe in Form von Statistiken ( $t$ -Werte,  $F$ -Werte) an. Für jede Versuchsperson wurden die Kontraste  $CRT > Baseline$ ,  $CMT > Baseline$ ,  $CMT > CRT$  gebildet.

Die Kontrastwerte der einzelnen Versuchspersonen gingen in ‚Second-Level-Analysen‘ zur Überprüfung von Gruppeneffekten ein. Für die statistische Auswertung auf dem Second-Level wurde nur der Kontrast  $CMT > CRT$  verwendet. Zunächst wurden die Daten für die Patienten sowie die Normalprobanden getrennt ausgewertet. Hierzu wurden Ganzkopfanalysen ( $p < 0,001$  unkorrigiert, Clustergröße  $\geq 100$  Voxel) auf Cluster-Ebene durchgeführt. Cluster mit einer Voxelanzahl  $k \geq 100$  (entspricht einem Würfel mit der Kantenlänge  $\approx 4,6$  mm) werden unter Angabe des FWE<sup>20</sup>-korrigierten  $p$ -Wertes, MNI-Koordinaten von bis zu drei Peak-Voxeln und korrespondierender Hirnregionen berichtet.

Für den Gruppenvergleich der Patienten mit Schizophrenie und der Normalprobanden ( $SZ > NP$ ,  $NP > SZ$ ) wurden sowohl Ganzkopfanalysen ( $p < 0,001$  unkorrigiert, Clustergröße  $\geq 100$  Voxel) auf Cluster-Ebene (Bericht analog zur Analyse innerhalb der Gruppen) als auch Region-of-Interest-Analysen (ROI-Analysen) ( $t$ -Test für zwei Stichproben;  $p < 0,05$ , FWE korrigiert) auf Voxel-Ebene durchgeführt. Für die verwendeten ROIs konnten Assoziationen zu dysfunktionalen Arbeitsgedächtnisprozessen sowie zum sozialen Funktionsniveau bei Patienten mit Schizophrenie gezeigt werden (Faget-Agius et al., 2013; Gruber et al., 2014; Meyer-Lindenberg et al., 2005). Die ROIs umfassten folgende Hirnareale (je beidseitig): Basalganglien (Striatum, Globus pallidus, N. accumbens), Cingulum (anterior, mittleres, posterior), Hippocampus, Frontallappen (SMA, DLPFC, VLPFC, Gyrus frontalis superior), Parietallappen (Lobulus parietalis superior / inferior). Bis auf die

---

<sup>20</sup> Family Wise Error

Masken des DLPFC und des VLPFC finden sich alle ROI-Masken in der ‚WFU PickAtlas‘-Toolbox Version 2.4 (The Functional MRI Laboratory, Wake Forest University School of Medicine, Winston-Salem, North Carolina, USA; (Maldjian, Laurienti & Burdette, 2004; Maldjian, Laurienti, Kraft & Burdette, 2003; Tzourio-Mazoyer et al., 2002)). Die Masken für DLPFC und VLPFC wurden mit Hilfe der ‚WFU PickAtlas‘-Toolbox je beidseitig erstellt (nach Podell et al., 2012; DLPFC: Brodmann-Areale 9 und 46 abzüglich medialer Anteile; VLPFC: Brodmann-Areale 44, 45 und 47 abzüglich medialer Anteile). Es werden Peak-Voxel ( $p < 0,05$ , FWE korrigiert), MNI-Koordinaten und korrespondierende Hirnregionen berichtet.

Die Untersuchung des Zusammenhangs zwischen den funktionellen MRT-Daten und dem sozialen Funktionsniveau wurde getrennt für beide Gruppen durchgeführt. Für die genannten ROIs wurden einfache Regressionsanalysen mit dem SFS-Gesamtwert als Regressor für den Kontrast  $CMT > CRT$  durchgeführt. Es werden Peak-Voxel ( $p < 0,05$ , FWE korrigiert), MNI-Koordinaten und korrespondierende Hirnregionen berichtet.

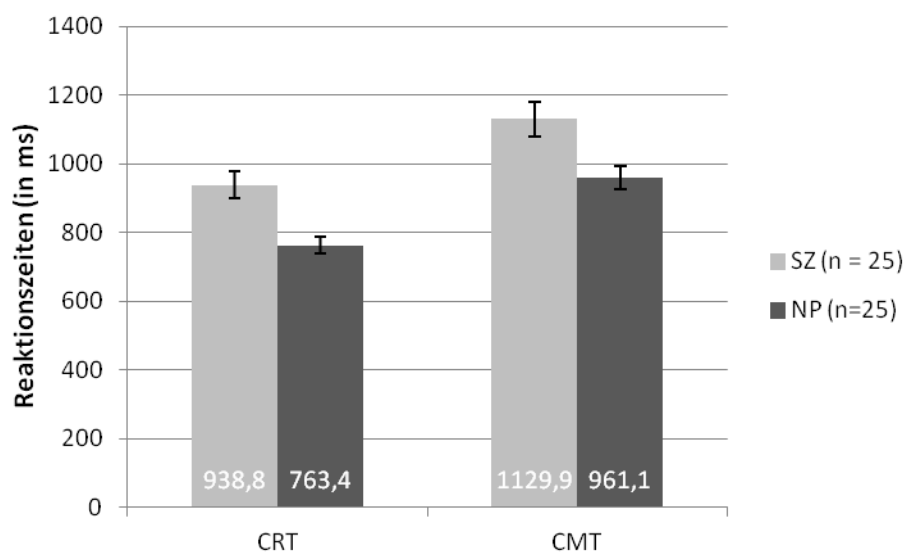


## 4.1.2. Ergebnisse

### 4.1.2.1. Verhaltensdaten

Die Auswertung der Reaktionszeiten mittels zweifaktorieller Varianzanalyse mit Messwiederholung auf einem Faktor zeigte signifikante Haupteffekte des Zwischensubjektfaktors *Gruppe* ( $F_{(1, 48)} = 11,99, p = 0,001, \text{partielles } \eta^2 = 0,20$ ) und des Innersubjektfaktors *Aufgabentyp* ( $F_{(1, 48)} = 85,16, p < 0,001, \text{partielles } \eta^2 = 0,64$ ), aber keinen signifikanten Interaktionseffekt *Gruppe x Aufgabentyp* ( $F_{(1, 48)} = 0,02, p < 0,88, \text{partielles } \eta^2 < 0,001$ ).

Beide Gruppen wurden mit steigender Schwierigkeit der Aufgaben langsamer. Sowohl beim CMT als auch beim CRT reagierten die Patienten langsamer als die Normalprobanden. Die Reaktionszeiten werden in Abbildung 3 graphisch dargestellt. Die Differenzwerte der Reaktionszeiten zwischen den beiden Aufgabentypen finden sich in Tabelle 13.

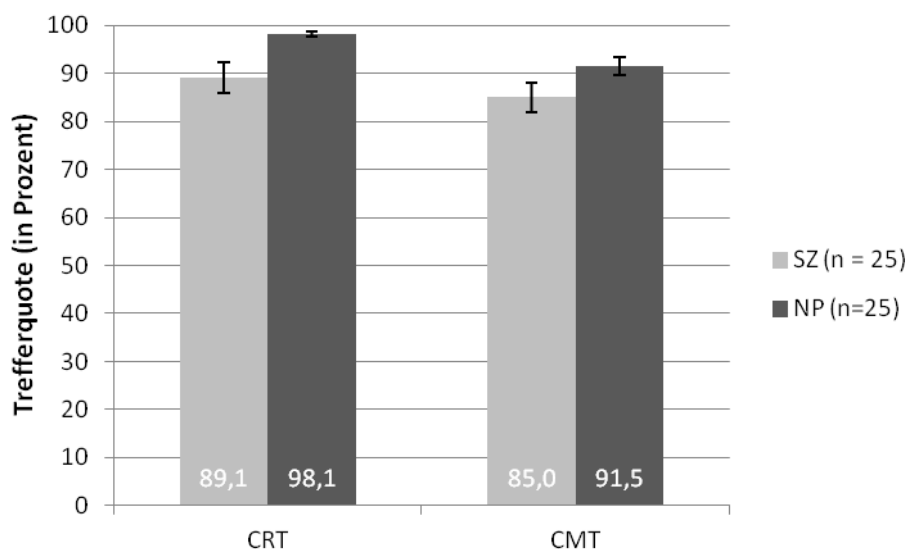


**Abbildung 3. Reaktionszeiten der Patienten- und Normalprobandenstichprobe für die beiden N-back-Aufgaben CRT und CMT.**

Es werden mittlere Reaktionszeiten (ms) berichtet. Fehlerbalken zeigen den Standardfehler an [Patienten=SZ, Normalprobanden=NP].

Die Auswertung der Trefferquoten mittels zweifaktorieller Varianzanalyse mit Messwiederholung auf einem Faktor zeigte ebenfalls signifikante Haupteffekte des Zwischensubjektfaktors *Gruppe* ( $F_{(1, 48)} = 7,28, p = 0,01, \text{partielles } \eta^2 = 0,13$ ) und des Innersubjektfaktors *Aufgabentyp* ( $F_{(1, 48)} = 9,27, p = 0,004, \text{partielles } \eta^2 = 0,16$ ), aber keinen Interaktionseffekt *Gruppe x Aufgabentyp* ( $F_{(1, 48)} = 0,50, p = 0,48, \text{partielles } \eta^2 = 0,01$ ).

Beiden Gruppen unterliefen mit steigender Schwierigkeit der Aufgaben mehr Fehler. Sowohl beim CMT als auch beim CRT machten die Patienten mehr Fehler als die Normalprobanden. Die Trefferquoten werden in Abbildung 4 graphisch dargestellt. Die Differenzwerte der Trefferquoten zwischen den beiden Aufgabentypen finden sich in Tabelle 13.



**Abbildung 4. Trefferquoten der Patienten- und Normalprobandenstichprobe für die beiden N-back-Aufgaben CRT und CMT.**

Trefferquoten (Anzahl richtiger Lösungen) werden in Prozent berichtet. Fehlerbalken zeigen den Standardfehler an [Patienten=SZ, Normalprobanden=NP].

**Tabelle 13. Darstellung der Reaktionszeiten und Trefferquoten der Patienten- und Normalprobandenstichprobe für die beiden N-back-Aufgaben CRT und CMT.**

	SZ (n = 25)			NP (n = 25)		
	CRT	CMT	Δ CMT-CRT	CRT	CMT	Δ CMT-CRT
<b>Reaktionszeiten (in ms)</b>	938,8 (193,9)	1129,9 (252,5)	191,1	763,4 (124,8)	961,1 (169,7)	197,7
<b>Trefferquote (in Prozent)</b>	89,1 (16,1)	85,0 (14,9)	4,1	98,1 (2,6)	91,5 (8,9)	6,6

Mittlere Reaktionszeiten (Standardabweichungen) sowie Differenzwerte ( $\Delta$  CMT-CRT) zwischen den beiden N-back-Aufgaben CRT und CMT werden berichtet.

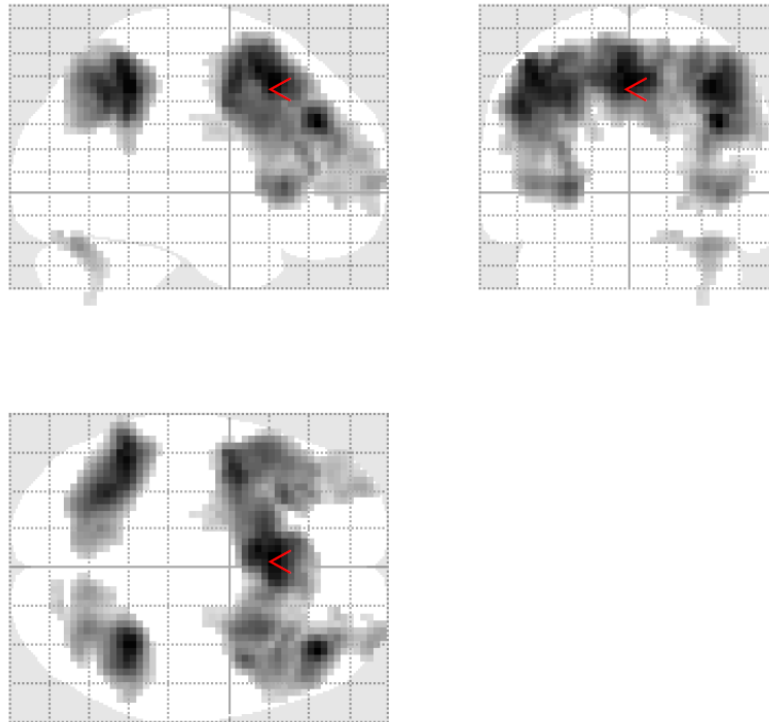
#### 4.1.2.2. fMRT-Daten der Patientenstichprobe

Die Ganzkopfanalyse für den Kontrast  $CMT > CRT$  zeigte in der Patientenstichprobe signifikante Aktivierungen in drei großen Clustern mit einer Clustergröße  $k \geq 100$  und einem FWE korrigierten  $p$ -Wert  $< 0,05$  (Tabelle 14 und Abbildung 5). Das größte Cluster ( $k = 5319$ ) erstreckte sich beidseitig über weite Teile des Frontalhirns mit Peak-Voxeln im linken supplementär-motorischen Areal und im rechten Gyrus frontalis medius. Das zweitgrößte Cluster ( $k = 1320$ ) umfasste Teile des linken Lobulus parietalis inferior, das drittgrößte Cluster ( $k = 1085$ ) umfasste Teile des rechten Lobulus parietalis inferior, des rechten Gyrus occipitalis superior und des rechten Precuneus.

**Tabelle 14. Cluster der Ganzkopfanalyse für den Kontrast  $CMT > CRT$  in der Patientenstichprobe (Clustergröße  $k \geq 100$ ,  $p_{FWE \text{ korrigiert}} < 0,05$ ) (n = 25).**

CMT > CRT	k	Hirnregion	MNI- Koordinaten			$p_{FWE \text{ korrigiert}}$
			x	y	z	
SZ	5319	L SMA	-3	17	46	0,000
		R G. frontalis med.	39	38	28	
		L SMA	-6	11	52	
1320	1320	L L. parietalis inf.	-45	-49	49	0,000
			-51	-49	37	
			-30	-58	40	
1085	1085	R L. parietalis inf.	36	-49	46	0,000
		R G. occipitalis sup.	30	-67	37	
		R Precuneus	15	-67	46	

Es werden Clustergröße (k), Hirnregion und MNI-Koordinaten (x, y, z) der Peak-Voxel sowie der FWE korrigierte  $p$ -Wert für das Cluster berichtet. L=links, R=rechts, G.=Gyrus, L.=Lobulus, sup.=superior, med.=medius, inf.=inferior, SMA=supplementär-motorisches Areal.



**Abbildung 5. Darstellung der Clusteraktivierungen für den Kontrast CMT > CRT in der Patientenstichprobe ( $n = 25$ ).**

Der rote Pfeil markiert das erstgenannte Peak-Voxel des größten Cluster (SMA links,  $x = -3$ ,  $y = 17$ ,  $z = 46$ ) [ $p < 0,001$ ; Clustergröße  $\geq 100$ ].

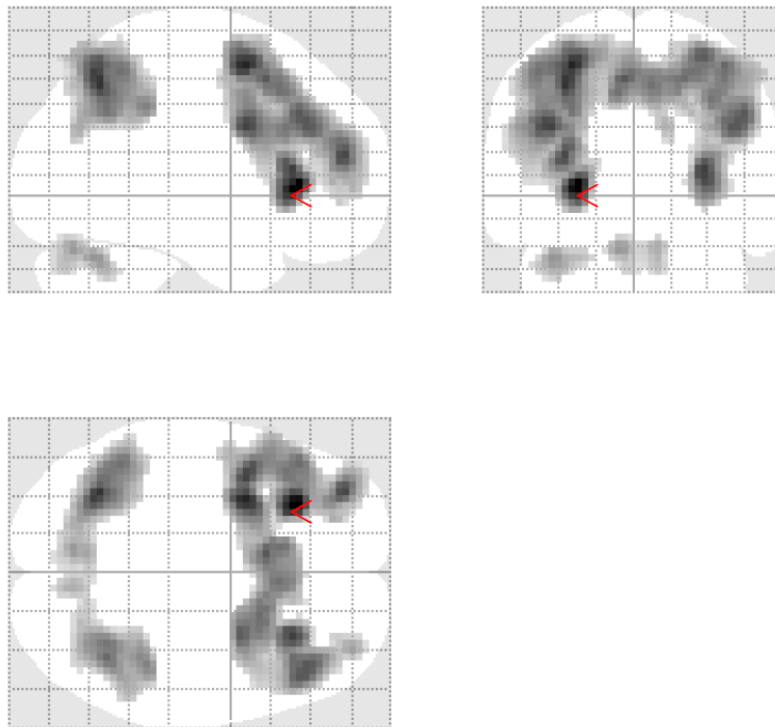
#### **4.1.2.3. fMRT-Daten der Normalprobandenstichprobe**

Die Ganzkopfanalyse für den Kontrast *CMT* > *CRT* zeigte in der Normalprobandenstichprobe signifikante Aktivierungen in drei Clustern mit einer Clustergröße  $k \geq 100$  und einem FWE korrigierten  $p$ -Wert  $< 0,05$  (Tabelle 15 und Abbildung 6). Das größte Cluster ( $k = 3663$ ) erstreckte sich beidseitig über weite Teile des Frontalhirns mit Peak-Voxeln in der linken und rechten Insula und im linken Gyrus frontalis medius. Das zweitgrößte Cluster ( $k = 1632$ ) umfasste Teile des linken Lobulus parietalis inferior und des rechten Lobulus parietalis superior, das drittgrößte Cluster ( $k = 158$ ) umfasste Teile des linken und rechten Cerebellums.

**Tabelle 15. Cluster der Ganzkopfanalyse für den Kontrast CMT > CRT in der Normalprobandenstichprobe (Clustergröße  $k \geq 100$ ,  $p_{FWE \text{ korrigiert}} < 0,05$ ) ( $n = 25$ ).**

CMT > CRT	k	Hirnregion	MNI-Koordinaten			$p_{FWE \text{ korrigiert}}$
			x	y	z	
NP	3663	L Insula	-27	26	1	0,000
		L G. frontalis med.	-30	5	55	
		R Insula	30	26	10	
	1632	L L. parietalis inf.	-33	-61	46	0,000
		R L. parietalis sup.	39	-58	55	
		L L. parietalis inf.	-45	-52	52	
	158	L Cerebellum Crus1	-9	-73	-26	0,017
		R Cerebellum 6	9	-73	-26	

Es werden Clustergröße (k), Hirnregion und MNI-Koordinaten (x, y, z) der Peak-Voxel sowie der FWE korrigierte p-Wert für das Cluster berichtet. L=links, R=rechts, G.=Gyrus, L.=Lobulus, sup.=superior, med.=medius, inf.=inferior.



**Abbildung 6. Darstellung der Clusteraktivierungen für den Kontrast CMT > CRT in der Normalprobandenstichprobe ( $n = 25$ ).**

Der rote Pfeil markiert das erstgenannte Peak-Voxel des größten Cluster (Insula links,  $x = -27$ ,  $y = 26$ ,  $z = 1$ ) [ $p < 0,001$ ; Clustergröße  $\geq 100$ ].

#### 4.1.2.4. Gruppenvergleiche

##### **Ganzkopfanalysen**

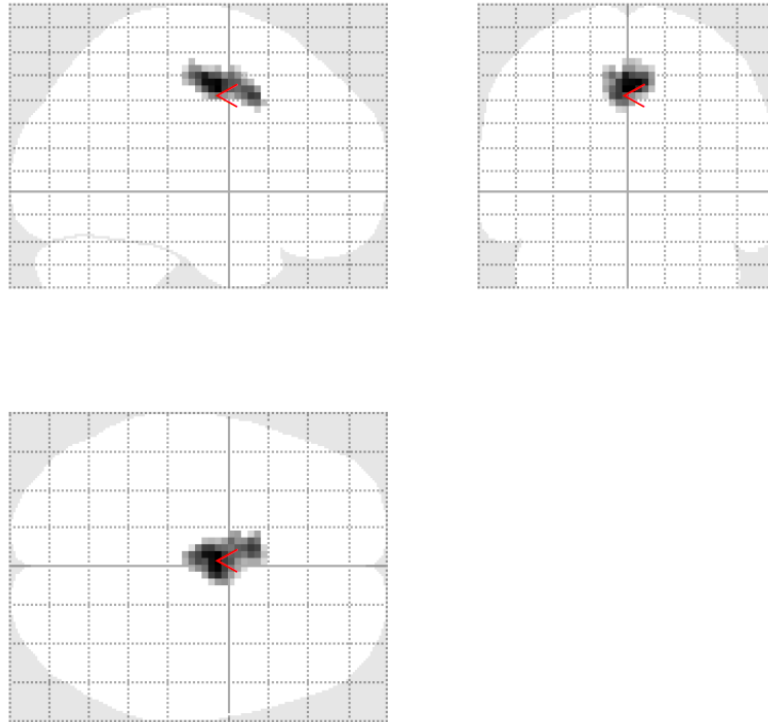
Die Ganzkopfanalyse für den Kontrast *CMT > CRT* zeigte im Gruppenvergleich *SZ > NP* signifikante Aktivierungsunterschiede in einem Cluster mit einer Clustergröße  $k \geq 100$  und einem FWE korrigierten  $p$ -Wert  $< 0,05$  (Tabelle 16 und Abbildung 7). Das Cluster ( $k = 226$ ) umfasste Teile des linken mittleren Cingulums und des linken supplementär-motorischen Areals.

Die Ganzkopfanalyse für den Kontrast *CMT > CRT* zeigte für den Gruppenvergleich *NP > SZ* keine signifikanten Aktivierungsunterschiede.

**Tabelle 16. Cluster der Ganzkopfanalyse für den Kontrast *CMT > CRT* im Gruppenvergleich *SZ > NP* (Clustergröße  $k \geq 100$ ,  $p_{\text{FWE korrigiert}} < 0,05$ ) ( $N = 50$ ).**

CMT > CRT	k	Hirnregion	MNI-Koordinaten			$p_{\text{FWE korrigiert}}$
			x	y	z	
SZ > NP	226	L Cingulum, mittleres	-3	-7	43	0,013
			-6	8	40	
		L SMA	-9	-1	49	
NP > SZ	-	-	-	-	-	-

Es werden Clustergröße (k), Hirnregion und MNI-Koordinaten (x, y, z) der Peak-Voxel sowie der FWE korrigierte  $p$ -Wert für das Cluster berichtet. L=links, R=rechts, SMA=supplementär-motorisches Areal.



**Abbildung 7. Darstellung der Clusteraktivierung für den Kontrast  $CMT > CRT$  im Gruppenvergleich  $SZ > NP$  ( $N = 50$ ).**

Der rote Pfeil markiert das erstgenannte Peak-Voxel des größten Cluster (mittleres Cingulum links,  $x = -3$ ,  $y = -7$ ,  $z = 43$ ) [ $p < 0,001$ ; Clustergröße  $\geq 100$ ].

### ***ROI-Analysen***

Die ROI-Analysen für den Kontrast  $CMT > CRT$  zeigten im Gruppenvergleich  $SZ > NP$  signifikante Aktivierungsunterschiede im mittleren Cingulum (beidseitig), im SMA (beidseitig), im linken Gyrus frontalis superior und im rechten Lobulus parietalis superior. In allen weiteren ROIs zeigten sich keine signifikanten Aktivierungsunterschiede.

Die ROI-Analysen für den Kontrast  $CMT > CRT$  zeigten im Gruppenvergleich  $NP > SZ$  keine signifikanten Aktivierungsunterschiede (Tabelle 17).

**Tabelle 17. Ergebnisse der ROI-Analysen für den Kontrast *CMT* > *CRT* in den Gruppenvergleichen *SZ* > *NP* und *NP* > *SZ*,  $p_{\text{FWE korrigiert}} < 0,05$  ( $N = 50$ ).**

CMT > CRT	Hirnregion	MNI-Koordinaten			t-Wert	$p_{\text{FWE korrigiert}}$
		x	y	z		
SZ > NP	L Cingulum, mittleres	-3	-7	43	4,39	0,004
	R Cingulum, mittleres	3	-7	46	4,34	0,005
	L SMA	-3	-13	49	4,22	0,006
	R SMA	3	-4	46	4,04	0,011
	L G. frontalis sup.	-12	20	55	3,98	0,024
	R L. parietalis sup.	15	-49	61	3,53	0,042
NP > SZ	-	-	-	-	-	-

Es werden Hirnregion, MNI-Koordinaten (x, y, z), t-Wert sowie der FWE korrigierte  $p$ -Wert der Peak-Voxel berichtet. L=links, R=rechts, G.=Gyrus, L.=Lobulus, sup.=superior, SMA=supplementär-motorisches Areal.

#### 4.1.2.5. Regressionsanalyse

Die Untersuchung des Zusammenhangs zwischen den funktionellen MRT-Daten und dem sozialen Funktionsniveau wurde getrennt für beide Gruppen durchgeführt. Für die genannten ROIs wurden einfache Regressionsanalysen ( $p < 0,05$ , FWE korrigiert) mit dem SFS-Gesamtwert als Kovariate für den Kontrast *CMT* > *CRT* durchgeführt.

Weder für die Patientienstichprobe noch für die Normalprobandenstichprobe konnte ein signifikanter Zusammenhang zwischen den funktionellen MRT-Daten und dem SFS-Gesamtwert gezeigt werden.

Ein Überblick über die Ergebnisse der durchgeführten ROI-Analysen im Gruppenvergleich und in den Regressionsanalysen findet sich in Tabelle 18.



**Tabelle 18. Darstellung signifikanter Ergebnisse ( $p_{\text{FWE korrigiert}} < 0,05$ ) der ROI-Analysen im Gruppenvergleich und in den Regressionsanalysen mit dem Regressor SFS-Gesamtwert für das N-back-Paradigma.**

ROI	Gruppenvergleich				Regressionsanalyse							
	N = 50				SZ (n = 25)				NP (n = 25)			
	SZ > NP		NP > SZ		SFS pos		SFS neg		SFS pos		SFS neg	
	L	R	L	R	L	R	L	R	L	R	L	R
<b>Basalganglien</b>												
<b>Striatum</b>												
Putamen	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
N. caudatus	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Globus pallidus	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
N. accumbens	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<b>Cingulum</b>												
anterior	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
mittleres	✘	✘	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
posterior	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<b>Hippocampus</b>												
<b>Frontallappen</b>												
SMA	✘	✘	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
G. frontalis sup.	✘	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
DLPFC	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
VLPFC	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<b>Parietallappen</b>												
L. parietalis sup.	-	✘	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
L. parietalis inf.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Gyrus angularis	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Es werden die verwendeten Regions of Interest (ROI) für den Gruppenvergleich mit den Kontrasten SZ > NP und NP > SZ sowie für die Regressionsanalysen für Patienten und Normalprobanden berichtet. Signifikante Ergebnisse sind mit einem ✘ versehen ( $p_{\text{FWE korrigiert}} < 0,05$ ). SFS pos / SFS neg = positiver / negativer Zusammenhang zwischen Aktivierung und SFS-Gesamtwert. L=links, R=rechts, G.=Gyrus, L.=Lobulus, N.=Nucleus, sup.=superior, med.=medius, inf.=inferior, SMA=supplementär-motorisches Areal, DLPFC=dorsolateraler präfrontaler Kortex, VLPFC=ventrolateraler präfrontaler Kortex.

## **4.2. Studie 2 – Soziales Funktionsniveau und Belohnungsparadigma**

### **4.2.1. Methode**

#### **4.2.1.1. Stichprobe**

Auch dieses fMRT-Paradigma wurde von insgesamt 27 Patienten (SZ) mit einer Diagnose aus den Schizophrenie-Spektrumsstörungen (Schizophrenie  $n = 22$ , schizoaffective Störung  $n = 5$ ) sowie 33 Normalprobanden (NP) bearbeitet. Die Datensätze von drei Patienten mussten aufgrund eines vorzeitigen Abbruchs der fMRT-Untersuchung bzw. aufgrund unvollständiger Daten ausgeschlossen werden. Als Normalstichprobe dienten wieder die 25 Normalprobanden, welche in Studie 1 nach Geschlecht, Alter und Schulbildung ausgewählt wurden. Eine Übersicht der demographischen Angaben, des sozialen Funktionsniveaus, der Gruppenvergleiche zwischen den beiden Stichproben sowie Angaben zur Symptomatik findet sich in Tabelle 19. Die beiden Stichproben unterschieden sich signifikant hinsichtlich ihres Bildungsstatus und ihrem sozialen Funktionsniveau, hinsichtlich Geschlecht und Alter unterschieden sie sich nicht signifikant. Die Patienten zeigten durchschnittlich geringe Ausprägungen negativer Symptome und nur sehr geringe Ausprägungen positiver Symptome.

#### **4.2.1.2. Diagnostik**

Die Diagnosen basierten auf *Strukturierten Klinischen Interviews für DSM-IV* (SKID I; Wittchen, Zaudig, & Fydrich, 1997) und verfügbaren Patientenakten. Zur Erfassung der Symptomschwere wurden die *Positive and Negative Syndrome Scale* (PANSS; Kay et al., 1987) verwendet. Für beide Stichproben wurde als Maß des sozialen Funktionsniveaus der Selbstbeurteilungsbogen der *Social Functioning Scale* (Birchwood et al., 1990; siehe auch Abschnitt 1.2.3.1) ausgegeben. Persönliche Angaben zu Geschlecht, Alter und Bildungsstatus wurden für beide Gruppen erfasst. Die diagnostische Beurteilung wurde von fünf psychiatrischen und psychologischen Kolleginnen und Kollegen durchgeführt, welche in der Anwendung der klinischen Skalen trainiert waren.

**Tabelle 19. Demographische Charakteristika, soziales Funktionsniveau, Symptomatik und Gruppenvergleiche für die Patienten- und Normalprobandenstichprobe beim Belohnungsparadigma.**

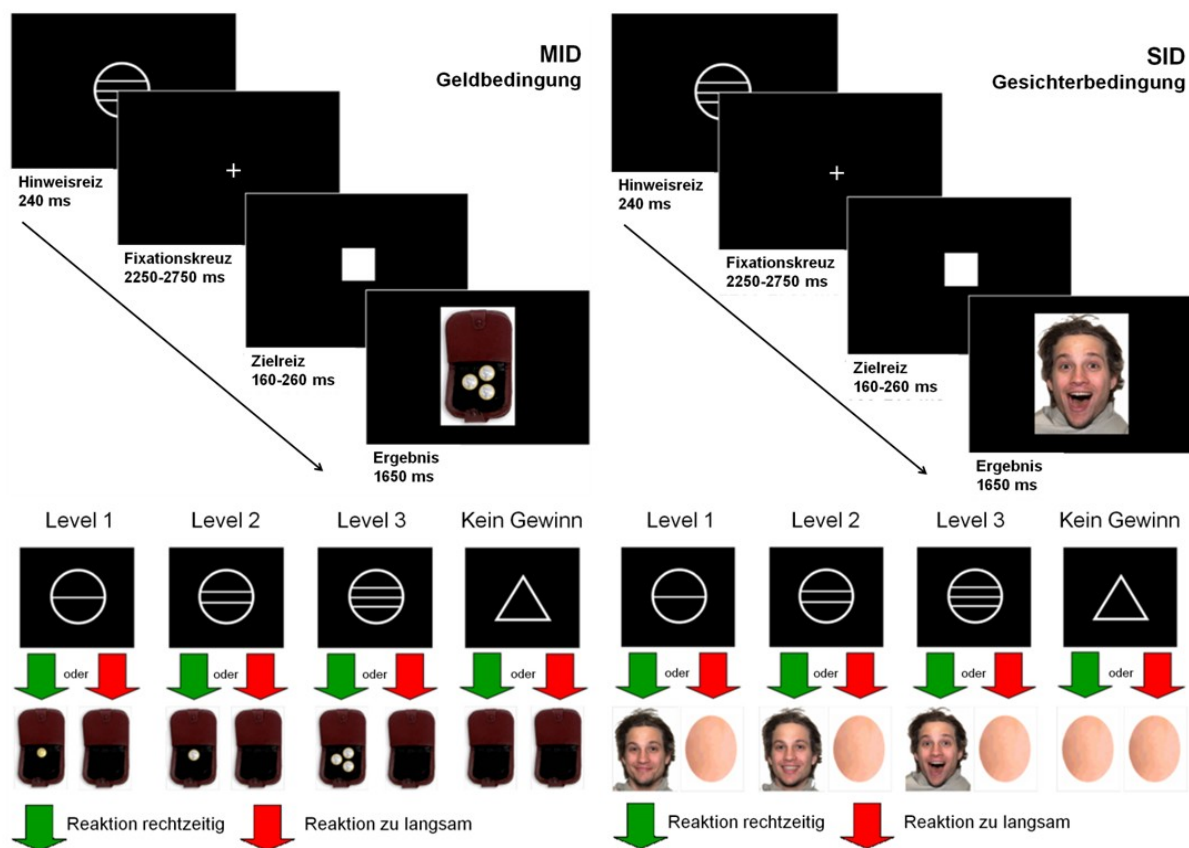
	<b>SZ (n = 24)</b>	<b>NP (n = 25)</b>	<b>Gruppenvergleiche</b>
<b>Geschlecht (n, ♂ / ♀)</b>	13 / 11	14 / 11	$\chi^2_{(1, n=49)} = 0,02, p=0,89$
<b>Alter (in Jahren)</b>	37,00 (10,69)	35,84 (12,00)	$F_{(1, 48)} = 0,13, p=0,72, \eta^2=0,003$
<b>Bildungsstatus</b>			
Hauptschule ohne qualifizierten Abschluss	1	0	FET, $p<0,05$
Hauptschule mit qualifiziertem Abschluss	6	0	
Realschulabschluss / mittlere Reife	6	12	
(Fach-)Abitur	10	13	
Kein Abschluss	1	0	
<b>Soziales Funktionsniveau</b>			
SFS Gesamtskala	105,7 (8,1)	121,3 (6,8)	$F_{(1, 48)} = 54,18, p<0,001, \eta^2=0,535$
<b>Symptomatik</b>			
PANSS Gesamt	60,2 (13,4)	-	
PANSS Positiv	12,8 (5,5)	-	
PANSS Negativ	17,6 (5,1)	-	
PANSS Allgemein	29,8 (6,2)	-	

Anzahl bzw. Mittelwerte (Standardabweichungen) werden berichtet. Für kategoriale Daten werden Chi-Quadrat-Tests ( $\chi^2$ ) oder exakte Tests nach Fisher (FET) und für kontinuierliche Daten werden Varianzanalysen ( $F$ ) und Eta-Quadrate ( $\eta^2$ ) berichtet.

#### 4.2.1.3. Monetary and Social Incentive Delay Task

Das Belohnungsparadigma besteht aus zwei Aufgabentypen, einer klassischen Variante des ‚monetary incentive delay‘ (MID, Geldbedingung; nach Knutson et al., 2000) sowie einer Adaptation des MID mit sozialen Reizen, dem ‚social incentive delay‘ (SID, Gesichterbedingung; nach Spreckelmeyer et al., 2009). Mit dem SID wird erfasst, inwieweit Probanden danach streben, positives soziales Feedback zu erlangen, während mit dem MID untersucht wird, inwieweit das Belohnungssystem durch die Antizipation monetärer Reize stimuliert wird. Zudem lassen sich in beiden Aufgabentypen die Stimulation des Belohnungssystems während der Konsumation belohnender Stimuli erfassen.

Jeder Aufgabentyp umfasst dabei 88 Trials. In jedem Trial hängt der mögliche Gewinn von der Fähigkeit des Probanden ab, eine Taste zu drücken, sobald ein Zielreiz (weißes Quadrat) nach vorangegangenem Hinweisreiz auf dem Bildschirm erscheint (Abbildung 8). Die Aufgabenschwierigkeit wird auf einer Trefferrate von ca. 66% für alle Probanden standardisiert, indem die Darbietungszeit der Zielreize an individuellen Reaktionszeiten angepasst wird. Die individuellen durchschnittlichen Reaktionszeiten werden vor der Durchführung der Aufgabe mit Hilfe einer einfachen Reaktionszeitaufgabe berechnet.



**Abbildung 8. Schematische Darstellung des Belohnungsparadigmas (MID / Geldbedingung; SID / Gesichterbedingung).**

In den Aufgaben signalisieren die Hinweisreize entweder eine mögliche Belohnung (66 Trials; Kreise) oder keinen Gewinn (22 Trials; Dreiecke). Die mögliche Belohnung wird über drei Stufen variiert, welches über die Anzahl horizontaler Linien angezeigt wird. Die drei Stufen für das MID sind 0,20 € ( $n = 22$ , Kreis mit einer horizontalen Linie), 1 € ( $n = 22$ , Kreis mit zwei horizontalen Linien) und 3 € ( $n = 22$ , Kreis mit drei

horizontalen Linien). Der Erfolg der Reaktion wird durch ein Bild eines Portemonnaies angezeigt, das entweder den entsprechenden Betrag enthält oder aber leer ist. Die mögliche soziale Belohnung wird über drei Stufen glücklicher Gesichtsausdrücke mit ansteigender Intensität variiert. Für die Gesichter werden 66 Fotos mit positiven emotionalen Gesichtsausdrücken von 22 Schauspielern (11 Männer, 11 Frauen) verwendet. Die Bilder stammen aus einer standardisierten Fotodatenbank, in der Berufsschauspieler verschiedene Emotionen darstellen [NimStim set of Facial Expressions, verfügbar unter <http://www.macbrain.org>; (Tottenham et al., 2009)]. Für die ‚kein Gewinn‘-Stimuli wurden 22 Porträts graphisch so verändert, dass sämtliche Gesichtseigenschaften gelöscht aber Größe und Helligkeit beibehalten wurden.

Jeder Trial startet mit der Präsentation einer der vier Hinweisreize für 240 ms, gefolgt von einem Fixationskreuz mit einer variierenden Darbietungsdauer zwischen 2250 und 2750 ms und dem Zielreiz mit einer individuell angepassten Darbietungsdauer zwischen 160 und 260 ms. Die Probanden erhalten 300 ms nach Erscheinen des Zielreizes Feedback über den Erfolg im letzten Trial (1650 ms).

#### **4.2.1.4. MRT-Untersuchung**

Im Rahmen der MRT-Untersuchung wurden sowohl strukturelle als auch funktionelle Daten erhoben. Die Teilnehmer wurden außerhalb des Kernspintomographen auf die MRT-Untersuchung vorbereitet, neben Beachtung der Sicherheitsvorkehrungen absolvierten alle Teilnehmer einen Probegang der beiden FMRT-Paradigmen, um eine korrekte Durchführung zu gewährleisten. Nach einer 5-minütigen anatomischen Messung wurde die zweiteilige funktionelle Messung durchgeführt. Die funktionelle Messung bestand aus dem N-back-Paradigma (ca. 9 Minuten) und dem Belohnungsparadigma (ca. 30 Minuten). Die T2\*-gewichteten EPI-Sequenzen wurden in einem 3 T-MRT (Siemens Verio; TR = 2.1 s; TE = 30 ms; flip angle = 90°; slice thickness = 4 mm; field of view = 192x192 mm; Matrix = 64x64 mm; Voxelgröße = 3x3x5 mm) angewendet.

#### 4.2.1.5. Datenanalyse

##### ***Verhaltensdaten***

Die Verhaltensdaten wurden mit Hilfe der Statistik-Software IBM SPSS Statistics Version 22 (IBM Corp., 2013) ausgewertet. Für die erfassten Reaktionszeiten (mittlere Reaktionszeiten, Median) wurde eine dreifaktorielle Varianzanalyse mit Messwiederholung auf zwei Faktoren (2 x 2 x 4 - Design) mit dem unabhängigen Zwischensubjektfaktor *Gruppe* und den zwei Innersubjektfaktoren *Aufgabentyp* und *Stufe* berechnet. Die Effektstärken werden als Eta-Quadrate ( $\eta^2$ ) berichtet.

##### ***fMRT-Daten***

Die funktionellen Daten wurden mithilfe des in MATLAB 7.1 (The Mathworks, Natick, MA, USA) (Ashburner & Friston, 2000) implementierten Programms SPM8 (<http://fil.ion.ucl.ac.uk/spm>) ausgewertet. Die Vorverarbeitung der Daten erfolgte analog zu Studie 1 (Teil II, Abschnitt 4.1.1.5).

Die statistische Auswertung der Daten erfolgte zunächst auf Ebene der einzelnen Versuchspersonen („First-Level-Analyse“). Auf Grundlage des allgemeinen linearen Modells wurde mit den Methoden des „statistical parametric mapping“ (SPM) für jeden Probanden ein Modell erstellt, welches die erhobenen Daten bestmöglich erklären soll. Insgesamt bestand das Modell aus den folgenden 23 Regressoren: je Aufgabentyp 4 Regressoren für die 4 Hinweisreize (Antizipation) und jeweils 4 Regressoren für die 4 Belohnungsstufen (Konsumation), ein Regressor für keine Belohnung (Konsumation) sowie die 6 Bewegungsregressoren. Das Modell wurde mit der kanonischen Hemodynamic Response Function (HRF) gefaltet, um eine bessere Anpassung an die Veränderungen des Blutflusses zu erhalten. Die resultierende Kontrastkarte gibt für jedes Voxel die Wahrscheinlichkeit einer zufälligen Abweichung in Zusammenhang mit der kognitiven Aufgabe in Form von Statistiken (*t*-Werte, *F*-Werte) an. Für jede Versuchsperson wurden 30 Kontraste für die 8 Regressoren der Antizipationsphase (Hinweisreize) gebildet. In beiden Aufgabentypen wurden Kontraste für den Trend über die Belohnungsstufen sowie Kombinationen innerhalb der Belohnungsstufen erstellt. Zudem wurden über beide Aufgabentypen Kontraste für jede einzelne Belohnungsstufe sowie für alle

Belohnungsstufen gemeinsam ( $SIDalle > MIDalle$ ,  $SIDalle < MIDalle$ ) erstellt. Eine Auflistung sämtlicher Kontraste findet sich im Anhang (Anhang B).

Die Kontrastwerte der einzelnen Versuchspersonen gingen in ‚Second-Level-Analysen‘ zur Überprüfung von Gruppeneffekten ein. Für die statistische Auswertung auf dem Second-Level wurde nur der Kontrast  $SIDalle > MIDalle$  verwendet. Zunächst wurden die Daten für die Patienten sowie die Normalprobanden getrennt ausgewertet. Hierzu wurden Ganzkopfanalysen ( $p < 0,001$  unkorrigiert, Clustergröße  $\geq 100$  Voxel) auf Cluster-Ebene durchgeführt. Cluster mit einer Voxelanzahl  $k \geq 100$  (entspricht einem Würfel mit der Kantenlänge  $\approx 4,6$  mm) werden unter Angabe des FWE korrigierten  $p$ -Wertes, MNI-Koordinaten von bis zu drei Peak-Voxeln und korrespondierender Hirnregionen berichtet.

Für den Gruppenvergleich der Patienten mit Schizophrenie und der Normalprobanden ( $SZ > NP$ ,  $NP > SZ$ ) wurden sowohl Ganzkopfanalysen ( $p < 0,001$  unkorrigiert, Clustergröße  $\geq 100$  Voxel) auf Cluster-Ebene (Bericht analog zur Analyse innerhalb der Gruppen) als auch Region-of-Interest-Analysen (ROI-Analysen) ( $t$ -Test für zwei Stichproben;  $p < 0,05$ , FWE korrigiert) auf Voxel-Ebene durchgeführt. Für die verwendeten ROIs konnten Assoziationen zur dysfunktionalen Belohnungsverarbeitung, dysfunktionaler sozialkognitiver Verarbeitung sowie zum sozialen Funktionsniveau bei Patienten mit Schizophrenie gezeigt werden (Delvecchio et al., 2013; Esslinger et al., 2012; Gruber et al., 2014; Minzenberg et al., 2009). Die ROIs umfassten folgende Hirnareale (je beidseitig): Basalganglien (Striatum, Globus pallidus, N. accumbens), Amygdala, Hippocampus, Insula, Cingulum (anterior, mittleres, posterior), Cuneus, Precuneus, Gyrus frontalis superior / medius / inferior (inkl. orbitaler, triangulärer, opercularer und medialer Anteile), SMA, Gyrus temporalis superior (STG). Sämtliche ROI-Masken finden sich in der ‚WFU PickAtlas‘-Toolbox Version 2.4. Es werden Peak-Voxel ( $p < 0,05$ , FWE korrigiert), MNI-Koordinaten und korrespondierende Hirnregionen berichtet.

Die Untersuchung des Zusammenhangs zwischen den funktionellen MRT-Daten und dem sozialen Funktionsniveau wurde getrennt für beide Gruppen durchgeführt. Für die genannten ROIs wurden einfache Regressionsanalysen mit dem SFS-Gesamtwert als Regressor für den Kontrast  $SIDalle > MIDalle$  durchgeführt. Es werden Peak-

Voxel ( $p < 0,05$ , FWE korrigiert), MNI-Koordinaten und korrespondierende Hirnregionen berichtet.



## 4.2.2. Ergebnisse

### 4.2.2.1. Verhaltensdaten

Die Auswertung der Reaktionszeiten mittels dreifaktorieller Varianzanalyse mit Messwiederholung auf zwei Faktoren zeigte einen signifikanten Haupteffekt des Zwischensubjektfaktors *Gruppe* ( $F_{(1, 47)} = 12,72, p = 0,001$ , partielles  $\eta^2 = 0,21$ ), aber nicht der zwei Innersubjektfaktoren *Aufgabentyp* ( $F_{(1, 47)} = 2,54, p = 0,12$ , partielles  $\eta^2 = 0,05$ ) und *Stufe* ( $F_{(1, 47)} = 1,36, p = 0,26$ , partielles  $\eta^2 = 0,03$ ).

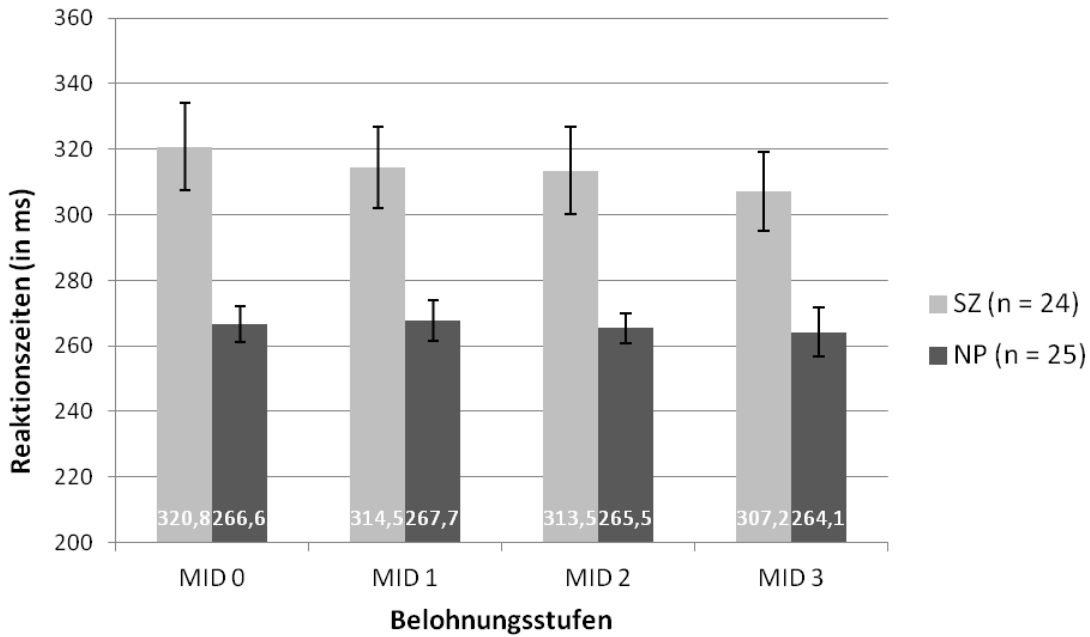
Zudem zeigte sich ein signifikanter Interaktionseffekt *Aufgabentyp x Stufe* ( $F_{(3, 141)} = 2,72, p = 0,046$ , partielles  $\eta^2 = 0,06$ ). Die Interaktionen *Gruppe x Aufgabentyp* ( $F_{(3, 141)} = 1,24, p = 0,27$ , partielles  $\eta^2 = 0,03$ ), *Gruppe x Stufe* ( $F_{(3, 141)} = 1,06, p = 0,37$ , partielles  $\eta^2 = 0,02$ ) und *Gruppe x Aufgabentyp x Stufe* ( $F_{(3, 141)} = 2,34, p = 0,076$ , partielles  $\eta^2 = 0,05$ ) waren nicht signifikant.

Sowohl beim MID als auch beim SID reagierten die Patienten langsamer als die Normalprobanden. Die Patienten zeigten beim MID eine Abnahme der Reaktionszeiten über die Belohnungsstufen hinweg, nicht aber beim SID. Die Normalprobanden zeigten in beiden Aufgabentypen keine Abnahme der Reaktionszeiten über die Belohnungsstufen. Die Reaktionszeiten werden für den Aufgabentyp MID in Abbildung 9 und für den Aufgabentyp SID in Abbildung 10 graphisch dargestellt. Eine Übersicht der Reaktionszeiten sowie der Durchschnittswerte für die beiden Aufgabentypen MID und SID befindet sich in Tabelle 20.

**Tabelle 20. Darstellung der Reaktionszeiten der vier Belohnungsstufen der Patienten- und Normalprobandenstichprobe für die beiden Aufgabentypen MID und SID des Belohnungsparadigmas.**

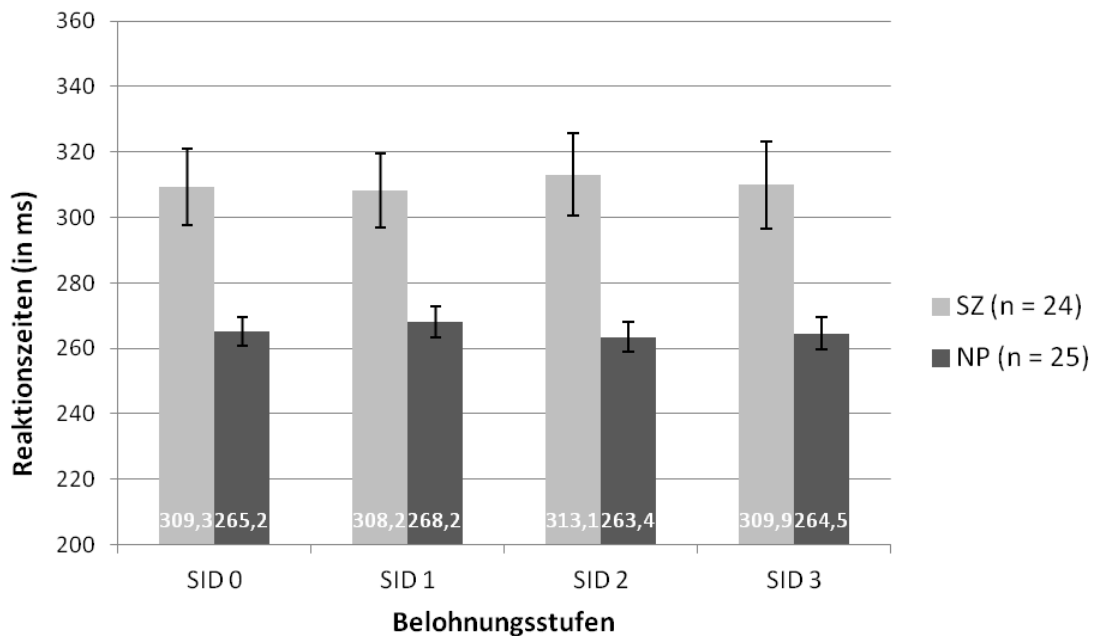
	SZ (n = 24)					NP (n = 25)				
	Belohnungsstufen					Belohnungsstufen				
	0	1	2	3	Ø	0	1	2	3	Ø
<b>MID</b>	320,8 (65,5)	314,5 (60,8)	313,5 (65,9)	307,2 (59,3)	314,0	266,6 (27,5)	267,7 (30,3)	265,5 (22,9)	264,1 (37,3)	265,9
<b>SID</b>	309,3 (57,9)	308,2 (55,8)	313,1 (61,2)	309,9 (64,6)	310,1	265,2 (22,6)	268,2 (23,6)	263,4 (22,9)	264,5 (24,3)	265,3

Mittlere Reaktionszeiten (Standardabweichungen) sowie Durchschnittswerte (Ø) für die beiden Aufgabentypen des Belohnungsparadigmas MID und SID werden berichtet.



**Abbildung 9. Reaktionszeiten der vier Belohnungsstufen der Patienten- und Normalprobandenstichprobe für den Aufgabentyp MID des Belohnungsparadigmas.**

Es werden mittlere Reaktionszeiten (ms) berichtet. Fehlerbalken zeigen den Standardfehler an [Patienten=SZ, Normalprobanden=NP].



**Abbildung 10. Reaktionszeiten der vier Belohnungsstufen der Patienten- und Normalprobandenstichprobe für den Aufgabentyp SID des Belohnungsparadigmas.**

Es werden mittlere Reaktionszeiten (ms) berichtet. Fehlerbalken zeigen den Standardfehler an [Patienten=SZ, Normalprobanden=NP].

#### 4.2.2.2. fMRT-Daten der Patientenstichprobe

Die Ganzkopfanalyse für den Kontrast *SIDalle* > *MIDalle* zeigte in der Patientenstichprobe keine signifikanten Aktivierungsunterschiede.

#### 4.2.2.3. fMRT-Daten der Normalprobandenstichprobe

Die Ganzkopfanalyse für den Kontrast *SIDalle* > *MIDalle* zeigte in der Normalprobandenstichprobe keine signifikanten Aktivierungsunterschiede.

#### 4.2.2.4. Gruppenvergleiche

##### *Ganzkopfanalysen*

Die Ganzkopfanalyse für den Kontrast *SIDalle* > *MIDalle* zeigte im Gruppenvergleich SZ > NP keine signifikanten Aktivierungsunterschiede.

Die Ganzkopfanalyse für den Kontrast *SIDalle* > *MIDalle* zeigte im Gruppenvergleich NP > SZ ebenfalls keine signifikanten Aktivierungsunterschiede.

##### *ROI-Analysen*

Die ROI-Analysen für den Kontrast *SIDalle* > *MIDalle* zeigten im Gruppenvergleich SZ > NP signifikante Aktivierungsunterschiede im rechten Globus pallidus. In allen weiteren ROIs zeigten sich keine signifikanten Aktivierungsunterschiede.

Die ROI-Analysen für den Kontrast *SIDalle* > *MIDalle* zeigten im Gruppenvergleich NP > SZ keine signifikanten Aktivierungsunterschiede (Tabelle 21).

**Tabelle 21. Ergebnisse der ROI-Analysen für den Kontrast *SIDalle* > *MIDalle* in den Gruppenvergleichen SZ > NP und NP > SZ,  $p_{\text{FWE korrigiert}} < 0,05$  ( $N = 49$ ).**

SID > MID	Hirnregion	MNI-Koordinaten			t-Wert	$p_{\text{FWE korrigiert}}$
		x	y	z		
SZ > NP	R Globus pallidus	18	5	-2	3,50	0,011
NP > SZ	-	-	-	-	-	-

Es werden Hirnregion, MNI-Koordinaten (x, y, z), t-Wert sowie der FWE korrigierte  $p$ -Wert der Peak-Voxel berichtet. L=links, R=rechts.

#### 4.2.2.5. Regressionsanalyse

Die Untersuchung des Zusammenhangs zwischen den funktionellen MRT-Daten und dem sozialen Funktionsniveau wurde getrennt für beide Gruppen durchgeführt. Für die genannten ROIs wurden einfache Regressionsanalysen ( $p < 0,05$ , FWE korrigiert) mit dem SFS-Gesamtwert als Kovariate für den Kontrast *SIDalle* > *MIDalle* durchgeführt.

Für die Patientenstichprobe zeigten die ROI-Analysen einen positiven Zusammenhang zwischen SFS-Gesamtwert und Aktivierungen im linken Gyrus frontalis inferior (pars triangularis) und im rechten Nucleus accumbens. Ein negativer Zusammenhang zwischen SFS-Gesamtwert und einer Aktivierung konnte nicht gezeigt. In allen weiteren ROIs zeigten sich keine signifikanten Aktivierungen (Tabelle 22).

**Tabelle 22. Ergebnisse der ROI-Analysen des Kontrasts *SIDalle* > *MIDalle* mit dem Regressor SFS-Gesamtwert in der Patientenstichprobe,  $p_{\text{FWE korrigiert}} < 0,05$  ( $n = 24$ ).**

SZ	SID > MID	Hirnregion	MNI-Koordinaten			t-Wert	$p_{\text{FWE korrigiert}}$
			x	y	z		
SFS pos		L G. frontalis inf. (pars triangularis)	-39	29	16	4,88	0,008
		R N. accumbens	6	8	-5	2,64	0,036
SFS neg	-	-	-	-	-	-	-

Es werden Hirnregion, MNI-Koordinaten (x, y, z), t-Wert sowie der FWE korrigierte  $p$ -Wert der Peak-Voxel berichtet. SFS pos / SFS neg = positiver / negativer Zusammenhang zwischen Aktivierung und SFS-Gesamtwert. L=links, R=rechts, G.=Gyrus, N.=Nucleus, inf.=inferior.

Für die Normalprobandenstichprobe zeigten die ROI-Analysen einen positiven Zusammenhang zwischen SFS-Gesamtwert und Aktivierungen im linken Nucleus caudatus. Zudem zeigte sich ein negativer Zusammenhang zwischen SFS-Gesamtwert und Aktivierungen im linken und rechten Precuneus (Tabelle 23). In allen weiteren ROIs zeigten sich keine signifikanten Aktivierungen.

**Tabelle 23. Ergebnisse der ROI-Analysen für den Kontrast *SIDalle* > *MIDalle* in der Normalprobandenstichprobe,  $p_{FWE \text{ korrigiert}} < 0,05$  ( $n = 25$ ).**

NP		MNI-Koordinaten			t-Wert	$p_{FWE \text{ korrigiert}}$
SID > MID	Hirnregion	x	y	z		
SFS pos	L N. caudatus	-6	14	13	4,04	0,020
SFS neg	L Precuneus	-6	-64	43	4,53	0,022
	R Precuneus	6	-64	43	4,29	0,034

Es werden Hirnregion, MNI-Koordinaten (x, y, z), t-Wert sowie der FWE korrigierte  $p$ -Wert der Peak-Voxel berichtet. SFS pos / SFS neg = positiver / negativer Zusammenhang zwischen Aktivierung und SFS-Gesamtwert. L=links, R=rechts, N.=Nucleus.

Ein Überblick über die Ergebnisse der durchgeführten ROI-Analysen im Gruppenvergleich und in den Regressionsanalysen findet sich in Tabelle 24.

**Tabelle 24. Darstellung signifikanter Ergebnisse ( $p_{\text{FWE korrigiert}} < 0,05$ ) der ROI-Analysen im Gruppenvergleich und in den Regressionsanalysen mit dem Regressor SFS-Gesamtwert für das Belohnungsparadigma.**

ROI	Gruppenvergleich				Regressionsanalyse							
	N = 49				SZ (n = 24)				NP (n = 25)			
	SZ > NP		NP > SZ		SFS pos		SFS neg		SFS pos		SFS neg	
	L	R	L	R	L	R	L	R	L	R	L	R
<b>Basalganglien</b>												
<b>Striatum</b>												
Putamen	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
N. caudatus	-	-	-	-	-	-	-	-	✘	-	-	-
Globus pallidus	-	✘	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
N. accumbens	-	-	-	-	-	✘	-	-	-	-	-	-
<b>Cingulum</b>												
anterior	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
mittleres	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
posterior	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<b>Insula</b>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<b>Amygdala</b>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<b>Hippocampus</b>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<b>Cuneus</b>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<b>Precuneus</b>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	✘	✘
<b>Frontallappen</b>												
SMA	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
G. frontalis sup.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
G. frontalis med.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
G. frontalis inf.												
pars opercularis	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
pars triangularis	-	-	-	-	✘	-	-	-	-	-	-	-
pars orbitalis	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<b>G. temporalis sup.</b>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Es werden die verwendeten Regions of Interest (ROI) für den Gruppenvergleich mit den Kontrasten SZ > NP und NP > SZ sowie für die Regressionsanalysen für Patienten und Normalprobanden berichtet. Signifikante Ergebnisse sind mit einem ✘ versehen ( $p_{\text{FWE korrigiert}} < 0,05$ ). SFS pos / SFS neg = positiver / negativer Zusammenhang zwischen Aktivierung und SFS-Gesamtwert. L=links, R=rechts, G.=Gyrus, N.=Nucleus, sup.=superior, med.=medius, inf.=inferior, SMA=supplementär-motorisches Areal.

### **4.3. Studie 3 – Soziales Funktionsniveau und volumetrische Korrelate**

#### **4.3.1. Methode**

##### **4.3.1.1. Stichprobe**

Für die Untersuchung der volumetrischen Korrelate konnte auf die hirnstrukturellen Daten sowie SFS-Fragebogendaten von insgesamt 37 Patienten mit einer Diagnose aus den Schizophrenie-Spektrumsstörungen (Schizophrenie  $n = 31$ , schizoaffektive Störung  $n = 6$ ) sowie 128 Normalprobanden zurückgegriffen werden. Die Daten wurden im Rahmen zweier laufenden fMRT-Studien der Arbeitsgruppe Kognitive Neurowissenschaften am Zentrum für Psychiatrie der Justus-Liebig-Universität Gießen erhoben. Sämtlichen 37 an Schizophrenie erkrankten Personen wurde je ein Normalproband nach Geschlecht, Alter und Schulbildung zugeordnet. Eine Übersicht der demographischen Angaben, des sozialen Funktionsniveaus, der Gruppenvergleiche zwischen den beiden Stichproben sowie Angaben zur Symptomatik findet sich in Tabelle 25. Die beiden Stichproben unterschieden sich signifikant hinsichtlich ihres Bildungsstatus und ihrem sozialen Funktionsniveau, hinsichtlich Geschlecht und Alter unterschieden sie sich nicht signifikant. Die Patienten zeigten durchschnittlich geringe Ausprägungen negativer Symptome und nur sehr geringe Ausprägungen positiver Symptome.

##### **4.3.1.2. Diagnostik**

Die Diagnosen basierten auf *Strukturierten Klinischen Interviews für DSM-IV* (SKID I; Wittchen, Zaudig, & Fydrich, 1997) und verfügbaren Patientenakten. Zur Erfassung der Symptomschwere wurden die *Positive and Negative Syndrome Scale* (PANSS; Kay et al., 1987) verwendet. Für beide Stichproben wurde als Maß des sozialen Funktionsniveaus der Selbstbeurteilungsbogen der *Social Functioning Scale* (Birchwood et al., 1990; siehe auch Abschnitt 1.2.3.1) ausgegeben. Persönliche Angaben zu Geschlecht, Alter und Bildungsstatus wurden für beide Gruppen erfasst. Die diagnostische Beurteilung wurde von fünf psychiatrischen und psychologischen Kolleginnen und Kollegen durchgeführt, welche in der Anwendung der klinischen Skalen trainiert waren.

**Tabelle 25. Demographische Charakteristika, soziales Funktionsniveau, Symptomatik und Gruppenvergleiche für die Patienten- und Normalprobandenstichprobe bei den volumetrischen Korrelaten.**

	<b>SZ (n = 37)</b>	<b>NP (n = 37)</b>	<b>Gruppenvergleiche</b>
<b>Geschlecht (n, ♂ / ♀)</b>	22 / 15	22 / 15	$\chi^2_{(1, n=74)} = 0,00, p=1,00$
<b>Alter (in Jahren)</b>	36,96 (10,34)	37,10 (11,07)	$F_{(1, 73)} = 0,003, p=0,96, \eta^2 < 0,001$
<b>Bildungsstatus</b>			
Hauptschule ohne qualifizierten Abschluss	2	0	FET, $p=0,065$
Hauptschule mit qualifiziertem Abschluss	8	2	
Realschulabschluss / mittlere Reife	10	13	
(Fach-)Abitur	16	22	
Kein Abschluss	1	0	
<b>Soziales Funktionsniveau</b>			
SFS Gesamtskala	107,2 (8,2)	120,9 (7,5)	$F_{(1, 73)} = 55,86, p < 0,001, \eta^2 = 0,437$
<b>Symptomatik</b>			
PANSS Gesamt	64,6 (15,6)	-	
PANSS Positiv	13,4 (5,6)	-	
PANSS Negativ	19,2 (5,6)	-	
PANSS Allgemein	32,0 (7,1)	-	

Anzahl bzw. Mittelwerte (Standardabweichungen) werden berichtet. Für kategoriale Daten werden Chi-Quadrat-Tests ( $\chi^2$ ) oder exakte Tests nach Fisher (FET) und für kontinuierliche Daten werden Varianzanalysen ( $F$ ) und Eta-Quadrate ( $\eta^2$ ) berichtet.

#### 4.3.1.3. MRT-Untersuchung

Im Rahmen der MRT-Untersuchung wurden bei allen Teilnehmern sowohl strukturelle als auch funktionelle Daten erhoben. Die Teilnehmer wurden außerhalb des Kernspintomographen auf die MRT-Untersuchung vorbereitet, neben Beachtung der Sicherheitsvorkehrungen absolvierten alle Teilnehmer einen Probedurchgang des jeweiligen fMRT-Paradigmas, um eine korrekte Durchführung zu gewährleisten. Zu Beginn wurde die 5-minütige anatomische Messung durchgeführt, darauf folgte der funktionelle Teil der jeweiligen Studie mit variierender Länge (30 – 50 Minuten). Die erhobenen strukturellen Daten wurden mit einem 3 T-MRT (Siemens Verio) aufgenommen und bestehen aus T1-



gewichteten Sagittalaufnahmen (MPRage, 1.0 mm slice thickness, TR=1900 ms, TE=2.52 ms, flip angle=9°, field of view=250 mm x 250 mm, acquisition matrix 250 x 250, 176 slices, NEX (number of acquisition) = 1).

#### **4.3.1.4. Datenanalyse**

##### ***VBM-Datenanalyse***

Für die VBM-Analysen wurden die strukturellen MRT-Daten mit Hilfe von Statistical Parametric Mapping 8 (SPM 8) (<http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/>) implementiert in MATLAB 7.1 (The Mathworks, Natick, MA, USA) (Ashburner & Friston, 2000), verarbeitet. Vor der Vorverarbeitung der Daten wurden alle strukturellen Aufnahmen auf Artefakte hin untersucht und der ‚Origin‘ der Aufnahmen wurde auf die anteriore Kommissur gesetzt. Für die Vorverarbeitung wurde die ‚diffeomorphic anatomical registration using exponentiated Lie algebra‘ (DARTEL)-Technik verwendet, um die Intersubjekt-Registrierung der strukturellen Aufnahmen zu verbessern. Folgende Schritte wurden ausgeführt: (1) Generierung der Aufnahmen für graue Masse (GM), weiße Masse (WM) und zerebrospinale Flüssigkeit mit Hilfe des ‚standard unified segmentation model‘ in SPM 8, (2) Erstellung eines GM Population Template für den ganzen Datensatz der 74 Personen unter Verwendung der DARTEL Technik (Ashburner, 2007), (3) Registrierung zur Anpassung der GM DARTEL Templates auf die ‚Probability Maps‘ für Gewebe des Montreal Neurological Institute (MNI) Space (<http://www.mni.mcgill.ca/>), im Anschluss sukzessive Ausführung des nicht-linearen ‚Warping‘ der GM-Aufnahmen mittels des DARTEL GM Template im MNI Space, (4) Modulierung der Aufnahmen zur Erhaltung der relativen GM-Volumina trotz der räumlichen Normalisierung, (5) Glättung der Aufnahmen mit einem Gauß’schen Kernel von 8mm FWHM (full width at half maximum). Die vorverarbeiteten Daten der 74 Probanden wurden für die statistische Analyse verwendet.

##### ***Statistische Analyse***

Die Analysen des GM-Volumens erfolgten auf Grundlage des allgemeinen linearen Modells (implementiert in SPM8). Das totale intracraniale Volumen (TIV), erfasst mit SPM8, wurde als globale Variable verwendet, hierbei spiegeln die

vorverarbeiteten Datenwerte den proportionalen Anteil der GM in einem Voxel wider. Alter und Geschlecht wurden als nicht interessierende Kovariaten eingesetzt. Die Gauß'sche Random Field Theory wurde zur signifikanzstatistischen Schätzung der einzelnen Effekte angewendet.

Gruppenunterschiede im GM-Volumen zwischen Patienten mit Schizophrenie und Normalprobanden (SZ > NP, NP > SZ) wurden mit zweiseitigen *t*-Tests ( $p < 0,05$ , FWE korrigiert) analysiert. Neben Ganzkopfanalysen wurden auch Region-of-Interest-Analysen (ROI-Analysen) durchgeführt. Die ROIs wurden in Anlehnung an die Arbeiten von Brown et al. (2011), Ellison-Wright & Bullmore (2010) Segall et al. (2009) und Vita et al. (2012) ausgewählt und umfassen je beidseitig das anteriore Cingulum, Hippocampus, Amygdala, Thalamus, Insula, Regionen im Frontallappen [Gyrus frontalis superior / medius / inferior (inkl. orbitaler, triangulärer, opercularer und medialer Anteile)], im Parietallappen [Lobulus parietalis superior / inferior, Gyrus postcentralis / angularis / supramarginalis, Precuneus] und im Temporallappen [Gyrus temporalis superior / medius / transversus (Heschl'sche Querwindung)].

Die Untersuchung des Zusammenhangs zwischen GM-Volumen und dem sozialen Funktionsniveau wurde getrennt für beide Gruppen durchgeführt. Für die genannten ROIs wurden multiple Regressionsanalysen mit dem SFS-Gesamtwert, Alter und Geschlecht als Regressoren durchgeführt. Es werden Peak-Voxel ( $p < 0,05$ , FWE korrigiert), MNI-Koordinaten und korrespondierende Hirnregionen berichtet.

### 4.3.2. Ergebnisse

#### 4.3.2.1. Gruppenvergleiche

##### *Ganzkopfanalysen*

Die Ganzkopfanalyse zur Untersuchung von Gruppenunterschieden im GM-Volumens zeigte für den Gruppenvergleich SZ > NP keine signifikanten Unterschiede. Auch für den Gruppenvergleich NP > SZ zeigten sich keine signifikanten Unterschiede.

##### *ROI-Analysen*

Die ROI-Analysen zur Untersuchung von Gruppenunterschieden im GM-Volumen zeigten für den Gruppenvergleich SZ > NP signifikante GM-Unterschiede im rechten Lobulus parietalis inferior und superior sowie im rechten Gyrus frontalis medius (pars orbitalis) (Tabelle 26).

Für den Gruppenvergleich NP > SZ zeigten sich signifikante GM-Unterschiede im rechten Gyrus frontalis medius (pars orbitalis) (Tabelle 26).

**Tabelle 26. Ergebnisse der ROI-Analysen für das GM-Volumen in den Gruppenvergleichen SZ > NP und NP > SZ,  $p_{\text{FWE korrigiert}} < 0,05$  ( $N = 74$ ).**

GM	Hirnregion	MNI-Koordinaten			t-Wert	$p_{\text{FWE korrigiert}}$
		x	y	z		
SZ > NP	R L. parietalis inf.	43	-49	48	3,91	0,017
	R G. frontalis med. (pars orbitalis)	31	51	-2	3,70	0,023
	R L. parietalis sup.	15	-61	58	3,94	0,024
NP > SZ	R G. frontalis med. (pars orbitalis)	37	42	-8	3,53	0,036

Es werden Hirnregion, MNI-Koordinaten (x, y, z), t-Wert sowie der FWE korrigierte  $p$ -Wert der Peak-Voxel berichtet. L=links, R=rechts, G.=Gyrus, L.=Lobulus, sup.=superior, med.=medius, inf.=inferior.

#### 4.3.2.2. Regressionsanalyse

Die Untersuchung des Zusammenhangs zwischen GM-Volumen und dem sozialen Funktionsniveau wurde getrennt für beide Gruppen durchgeführt. Für die genannten ROIs wurden multiple Regressionsanalysen ( $p < 0,05$ , FWE korrigiert) mit dem SFS-Gesamtwert, Alter und Geschlecht als Regressoren durchgeführt.

Für die Patientienstichprobe zeigten die ROI-Analysen einen positiven Zusammenhang zwischen SFS-Gesamtwert und GM-Volumen in der rechten Amygdala. Ein negativer Zusammenhang zwischen SFS-Gesamtwert und GM-Volumen ergab sich im linken Gyrus temporalis transversus (Heschl'sche Querwindung) (Tabelle 27).

**Tabelle 27. Ergebnisse der ROI-Analysen mit dem Regressor SFS-Gesamtwert für das GM-Volumen in der Patientienstichprobe,  $p_{\text{FWE korrigiert}} < 0,05$  ( $n = 37$ ).**

SZ	GM	Hirnregion	MNI-Koordinaten			t-Wert	$p_{\text{FWE korrigiert}}$
			x	y	z		
SFS pos		R Amygdala	24	0	-14	4,04	0,006
SFS neg		L G. temporalis trans.	-32	-31	13	3,30	0,032

Es werden Hirnregion, MNI-Koordinaten (x, y, z), t-Wert sowie der FWE korrigierte  $p$ -Wert der Peak-Voxel berichtet. SFS pos / SFS neg = positiver / negativer Zusammenhang zwischen GM-Volumen und SFS-Gesamtwert. L=links, R=rechts, G.=Gyrus, trans.=transversus.

Für die Normalprobandenstichprobe zeigten die ROI-Analysen keinen positiven Zusammenhang zwischen SFS-Gesamtwert und GM-Volumen. Es konnte jedoch ein negativer Zusammenhang zwischen SFS-Gesamtwert und GM-Volumen im linken Gyrus supramarginalis, im rechten Lobulus parietalis inferior und im rechten Gyrus angularis gefunden werden (Tabelle 28).

**Tabelle 28. Ergebnisse der ROI-Analysen mit dem Regressor SFS-Gesamtwert für das GM-Volumen in der Normalprobandenstichprobe,  $p_{FWE \text{ korrigiert}} < 0,05$  ( $n = 37$ ).**

NP	GM	Hirnregion	MNI-Koordinaten			t-Wert	$p_{FWE \text{ korrigiert}}$
			x	y	z		
	SFS pos	-	-	-	-	-	-
	SFS neg	L G. supramarginalis	-57	-25	33	4,18	0,017
		R L. parietalis inf.	30	-55	52	4,03	0,026
		R G. angularis	51	-57	42	3,89	0,045

Es werden Hirnregion, MNI-Koordinaten (x, y, z), t-Wert sowie der FWE korrigierte  $p$ -Wert der Peak-Voxel berichtet. SFS pos / SFS neg = positiver / negativer Zusammenhang zwischen GM-Volumen und SFS-Gesamtwert. L=links, R=rechts, G.=Gyrus, L.=Lobulus, inf.=inferior.

Ein Überblick über die Ergebnisse der durchgeführten ROI-Analysen im Gruppenvergleich und in den Regressionsanalysen findet sich in Tabelle 29.

**Tabelle 29. Darstellung signifikanter Ergebnisse ( $p_{FWE \text{ korrigiert}} < 0,05$ ) der ROI-Analysen im Gruppenvergleich und in den Regressionsanalysen mit dem Regressor SFS-Gesamtwert für die volumetrische Untersuchung.**

ROI	Gruppenvergleich				Regressionsanalyse							
	N = 74				SZ (n = 37)				NP (n = 37)			
	SZ > NP		NP > SZ		SFS pos		SFS neg		SFS pos		SFS neg	
	L	R	L	R	L	R	L	R	L	R	L	R
<b>Cingulum</b>												
anterior	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<b>Insula</b>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<b>Amygdala</b>	-	-	-	-	-	✘	-	-	-	-	-	-
<b>Hippocampus</b>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<b>Thalamus</b>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<b>Frontallappen</b>												
G. frontalis sup.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
G. frontalis med.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
pars orbitalis	-	✘	-	✘	-	-	-	-	-	-	-	-
G. frontalis inf.												
pars opercularis	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
pars triangularis	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
pars orbitalis	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<b>Parietallappen</b>												
L. parietalis sup.	-	✘	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
L. parietalis inf.	-	✘	-	-	-	-	-	-	-	-	-	✘
G. postcentralis	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
G. angularis	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	✘
G. supramarginalis	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	✘	-
Precuneus	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<b>Temporallappen</b>												
G. temporalis sup.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
G. temporalis med.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
G. temporalis trans.	-	-	-	-	-	-	✘	-	-	-	-	-

Es werden die verwendeten Regions of Interest (ROI) für den Gruppenvergleich mit den Kontrasten SZ > NP und NP > SZ sowie für die Regressionsanalysen für Patienten und Normalprobanden berichtet. Signifikante Ergebnisse sind mit einem ✘ versehen ( $p_{FWE \text{ korrigiert}} < 0,05$ ). SFS pos / SFS neg = positiver / negativer Zusammenhang zwischen GM-Volumen und SFS-Gesamtwert. L=links, R=rechts, G.=Gyrus, L.=Lobulus, N.=Nucleus, sup.=superior, med.=medius, inf.=inferior, trans.=transversus.

## 4.4. Diskussion

Ziel des zweiten Studienabschnittes war es, das soziale Funktionsniveau von an Schizophrenie erkrankten Personen und Normalprobanden, welches mit Hilfe der deutschen Version der SFS erfasst wurde, mit hirnfunktionellen und –strukturellen Daten in Verbindung zu setzen. Um zu untersuchen, ob sich neuronale Korrelate des sozialen Funktionsniveaus finden lassen, wurden drei Einzelstudien, zwei fMRT-Studien (N-back- und Belohnungsparadigma) sowie eine VBM-Studie, durchgeführt.

### 4.4.1. Soziales Funktionsniveau und N-back-Paradigma

In der ersten fMRT-Studie absolvierten Patienten sowie Normalprobanden ein N-back-Paradigma. Auf Verhaltensebene konnten die erwarteten Verlangsamungen der Reaktionszeiten und die Verringerung der Trefferquoten gezeigt werden. In der durchgeführten Varianzanalyse zeigten sich signifikante Unterschiede sowohl zwischen Patienten und Normalprobanden als auch zwischen den beiden Aufgabentypen. Eine signifikante Interaktion ergab sich nicht. Für beide Gruppen konnte eine Verlangsamung der Reaktionszeiten von der 0-back-Aufgabe zur 1-back-Aufgabe sowie eine Abnahme der Trefferquote bzw. richtiger Lösungen gefunden werden. Außerdem waren die Patienten in beiden Aufgaben langsamer und machten mehr Fehler (**Hypothese II.1**). Diese Ergebnisse stehen in einer Reihe zu Befunden defizitärer Arbeitsgedächtnisprozesse bei Patienten mit Schizophrenie (Callicott et al., 2000; Krieger et al., 2005), bei denen ebenfalls eine Verlangsamung visuomotorischer Leistung sowie eine Zunahme der Fehlerrate mit steigender Inanspruchnahme des Arbeitsgedächtnis einhergehen. Aufgrund der erwartungsgetreuen Ergebnisse der vorliegenden Verhaltensdaten ist davon auszugehen, dass sämtliche Probanden die Aufgabeninstruktion verstanden hatten und das N-back-Paradigma korrekt bearbeiten konnten. Trotz signifikanter Gruppenunterschiede in den Verhaltensdaten spricht die Performanz der Patienten für eine gute Bewältigung der Aufgabe. Die Verlangsamung der Reaktionszeiten zwischen den beiden N-back-Aufgaben ist in absoluten Zahlen mit denen der Normalprobanden vergleichbar ( $\Delta\text{CMT-CRT [SZ]} = 191,1\text{ms}$ ;  $\Delta\text{CMT-CRT [NP]} = 197,7\text{ms}$ ). Die Patienten zeigten also keine deutlichere Zunahme. Gleiches gilt für die Abnahme der Trefferquote zwischen den Aufgabentypen. Ein deutlicher Abfall

der Trefferquote und eine deutlichere Zunahme der Reaktionszeiten mit steigender Aufgabenschwierigkeit im Vergleich zu Normalprobanden (Krieger et al., 2005) konnte hier nicht gezeigt werden.

Bei der Auswertung der funktionellen Daten, die zunächst für beide Gruppen getrennt ausgeführt wurde, wurde die erwartete höhere Aktivierung für die komplexere 1-back-Aufgabe gefunden. Sowohl in der Patienten- als auch in der Normalprobandenstichprobe ergaben sich mehrere signifikant erhöhte Aktivierungscluster, welche u.a. (prä-)frontale und parietale Areale umfasste (**Hypothese II.2**). Diese Areale werden im Zusammenhang mit dem Aktivierungsnetzwerk bei Arbeitsgedächtnisprozessen beschrieben (Klingberg, 2006; Owen et al., 2005). In der Patientenstichprobe umfassten die Aktivierungen des größten Clusters beidseitig große Teile des Frontallappens, vor allem im linken supplementär-motorischen Areal und im rechten Gyrus frontalis medius. Die Aktivierung im rechten Gyrus frontalis medius lässt sich dem rechten DLPFC zu ordnen, der mit Arbeitsgedächtnisprozessen verknüpft ist (Faget-Agius et al., 2013). Zudem wurden weitere Aktivierungen im rechten und linken Lobulus parietalis inferior gefunden, welches Areale sind, die ebenfalls in Arbeitsgedächtnisprozesse involviert sind. In der Normalprobandenstichprobe liegen die Aktivierungen der gefundenen Cluster zumeist ebenfalls in Regionen, denen eine Beteiligung an Arbeitsgedächtnisprozessen zugeschrieben wird, wie der linke Gyrus frontalis medius und der linke Lobulus parietalis inferior (Klingberg, 2006). Im größten Cluster, das sich analog zu den Patienten beidseitig über große Teile des Frontallappens erstreckt, liegen die Aktivierungen in der linken und rechten Insula, die u.a. aufgrund ihrer Rolle bei emotionalen Prozessen, motorischer Kontrolle und Wahrnehmung gut mit Arbeitsgedächtnisprozessen in Verbindung gebracht werden können (LaBar, Gitelman, Parrish & Mesulam, 1999; Levens & Phelps, 2010). Höhere Aktivierungen in Arealen, die mit Arbeitsgedächtnisprozessen assoziiert sind, lassen – wie auch die Verhaltensdaten – auf eine höhere Beanspruchung des Arbeitsgedächtnisses bei der 1-back-Aufgabe in beiden Gruppen schließen.

Im Vergleich zwischen den beiden Gruppen wurden sowohl Ganzkopf- als auch ROI-Analysen durchgeführt. Für den Kontrast *CMT* > *CRT* konnte in den Ganzkopfanalysen gezeigt werden, dass an Schizophrenie erkrankte Personen in



einem Cluster, das Teile des linken mittleren Cingulums und des linken SMA umfasste, eine signifikant erhöhte Aktivierung im Vergleich zu den Normalprobanden hatten. In den ROI-Analysen konnten ebenfalls signifikant höhere Aktivierungen für die Patienten beidseitig im mittleren Cingulum, beidseitig im SMA, im linken Gyrus frontalis superior und im rechten Lobulus parietalis superior gefunden werden. Weder in der Ganzkopfanalyse noch in den ROI-Analysen ergaben sich signifikant höhere Aktivierungen für die Normalprobanden. Diese Ergebnisse bestätigen die Annahme (**Hypothese II.3**), dass Patienten während der Bearbeitung einer Arbeitsgedächtnisaufgabe eine erhöhte Aktivierung in frontalen (SMA, Gyrus frontalis superior) und parietalen (Lobulus parietalis superior) Arealen (Faget-Agius et al., 2013) und im mittleren Cingulum (ACC) (Gruber et al., 2014) im Vergleich zu Normalprobanden haben. Dagegen zeigte sich kein signifikanter Unterschied in den restlichen gewählten ROIs (Striatum, Globus pallidus, N. accumbens, Hippocampus, DLPFC, VLPFC und Lobulus parietalis inferior). Die Patienten wiesen bei diesem Paradigma keine Anzeichen einer Hypofrontalität auf, wie sie sonst oft beschrieben wird (Mueller et al., 2012). Zusammen mit den Verhaltensdaten spricht dieser Befund dafür, dass die Aufgaben für die Patienten gut zu bewältigen waren – jedoch unter größerer Beanspruchung ihrer Arbeitsgedächtnisressourcen (Meda et al., 2008).

Entgegen der Annahme, dass das soziale Funktionsniveau mit Hirnregionen assoziiert ist, in denen Patienten und Normalprobanden unterschiedliche Aktivierungen während des N-back-Paradigmas haben, konnte mittels Regressionsanalysen für beide Gruppen kein Zusammenhang gefunden werden (**Hypothese II.4**). Die vorliegenden Ergebnisse konnten die aufgestellte Hypothese nicht bestätigen, stehen aber mit den bisherigen Ergebnissen zu neuronalen Korrelaten des sozialen Funktionsniveaus im Einklang. Bisher in anderen fMRT-Studien gefundene Zusammenhänge bestanden zwischen höheren neurokognitiven Prozessen, v.a. sozialkognitiver Performanz (Dodell-Feder et al., 2014; Pinkham et al., 2008; Smith et al., 2014), und sozialen Parametern. Auf der Verhaltensebene konnte dagegen ein Zusammenhang zwischen der Fähigkeit, Alltagsprobleme zu

bewältigen, und Arbeitsgedächtnisleistung (Arbeitsgedächtnisindex der WMS-III<sup>21</sup>) gefunden werden (Revheim et al., 2006). Die Gründe für den nicht gefundenen Zusammenhang sind in verschiedenen Richtungen zu suchen. Ein Grund könnte die Wahl der Arbeitsgedächtnisaufgabe sein. Obwohl N-back-Aufgaben gut etablierte Paradigmen sind, könnten hierdurch andere Prozesse aktiviert worden sein als mit den verbalen Arbeitsgedächtnisaufgaben, für die ein Zusammenhang auf der Verhaltensebene gefunden wurde. Es wäre sicherlich auch zu einfach, daraus zu schließen, dass Arbeitsgedächtnisprozesse für das soziale Funktionsniveau nicht relevant sind. Arbeitsgedächtnisprozesse sind grundlegend und wichtig für viele höhere neurokognitive Domänen und somit mit neurokognitiven Defiziten verknüpft, welche sich bei Patienten mit Schizophrenie finden (Bor et al., 2011; Bowie & Harvey, 2006). Diese Defizite hängen dann wiederum mit dem sozialen Funktionsniveau der Patienten zusammen. Ein weiterer Grund könnte in der Performanz der Probanden zu finden sein. Trotz unterschiedlicher sozialer Funktionsniveaus sind die Streuungen bei der Bearbeitung des N-back-Paradigmas nicht groß genug, so dass sich statistisch kein Zusammenhang ergeben kann.

In dieser fMRT-Studie konnten die erwarteten Ergebnisse eines N-back-Paradigmas auf der Verhaltensebene und auf der Ebene neuronaler Aktivierung gezeigt werden. Zwischen sozialem Funktionsniveau und den Aktivierungen während des N-back-Paradigmas konnten jedoch keine Assoziationen gefunden werden.

#### **4.4.2. Soziales Funktionsniveau und Belohnungsparadigma**

In der zweiten fMRT-Studie bearbeiteten die Patienten und Normalprobanden ein Belohnungsparadigma, mit dem verschiedene Prozesse der Belohnungsverarbeitung erfasst und abgebildet werden können. Das hier verwendete Belohnungsparadigma wurde bislang nur mit Normalprobanden durchgeführt (Rademacher et al., 2010; Spreckelmeyer et al., 2009), nicht aber mit an Schizophrenie erkrankten Patienten. Von daher interessierte neben den aufgestellten Hypothesen auch, inwieweit sich bisher bei Normalprobanden gefundene Ergebnisse innerhalb einer Patientenstichprobe finden lassen.

---

<sup>21</sup> Wechsler Memory Scale III (Wechsler, D., 1997)

Auf der Verhaltensebene konnten die Annahmen nur zum Teil bestätigt werden (**Hypothese II.5**). Der signifikante Haupteffekt *Gruppe* in der durchgeführten Varianzanalyse für die Reaktionszeiten belegt, dass die Patienten im Vergleich zu den Normalprobanden in beiden Aufgabentypen, in MID sowie SID, langsamer reagierten. Die nicht signifikanten Haupteffekte *Aufgabentyp* und *Stufe* zeigen, dass sich zum einen die Reaktionszeiten beider Gruppen nicht signifikant zwischen MID und SID unterscheiden, zum anderen nehmen in beiden Gruppen die Reaktionszeiten mit ansteigendem Belohnungsanreiz nicht signifikant ab. Bis auf den signifikanten Interaktionseffekt *Aufgabentyp x Stufe* zeigten sich für die drei weiteren möglichen Interaktionen keine signifikanten Effekte. Diese signifikante Interaktion basiert auf der Reaktionszeitabnahme der Patienten im MID über die ansteigenden Belohnungsstufen hinweg, die sich für die Patienten im SID nicht zeigte. Diese Beobachtung lässt für die Patienten vermuten, dass sie tatsächlich in Erwartung höherer monetärer Belohnung schneller reagierten, jedoch von steigender sozialer Belohnung (intensiver lachende Gesichter) unberührt blieben (Corrigan & Green, 1993; van't Wout, van Rijn, Jellema, Kahn & Aleman, 2009; Zhu et al., 2007). Bei genauerer Betrachtung der Reaktionszeiten fällt jedoch auf, dass Patienten in Erwartung sozialer Belohnung ( $\emptyset$  SID: 310,1ms) schneller reagieren als bei monetärer Belohnung ( $\emptyset$  MID: 314,0ms). Die SID-Reaktionszeiten bewegen sich konstant auf einem schnelleren Niveau über alle 4 Belohnungsstufen hinweg, welches im MID nur auf der höchsten Belohnungsstufe erreicht wird. Deshalb stellt sich die Frage, inwieweit die sozialen bzw. die ansteigenden sozialen Belohnungen das Verhalten der Patienten überhaupt modifizieren. In der vorliegenden Studie scheint es so zu sein, dass die einzelnen sozialen Belohnungsstufen nicht verhaltensrelevant sind. Vielmehr führt die Erwartung eines sozialen Reizes an sich schon dazu, dass Patienten auf allen Belohnungsstufen schnellstmöglich reagieren. Bei monetären Belohnungen scheinen sich dagegen die unterschiedlichen Belohnungsstufen auf der Verhaltensebene auszuwirken. Bei den Normalprobanden bleibt die erwartete Reaktionszeitabnahme (Rademacher et al., 2010; Spreckelmeyer et al., 2009) sowohl im MID als auch im SID jedoch aus. Ebenso sind die Reaktionszeitunterschiede zu Gunsten des MID, welche in den beiden genannten Studien beschrieben werden, nicht zu beobachten. Sowohl im MID ( $\emptyset$

MID: 265,9ms) als auch im SID ( $\emptyset$  SID: 265,3ms) reagieren die Normalprobanden nahezu gleich schnell auf einem konstanten Niveau über die vier Belohnungsstufen hinweg. Den Daten ist nicht zu entnehmen, ob hier ein bloßes Abarbeiten des Paradigmas ohne affektive Beteiligung, eine besonders gut gelungene Umsetzung der Instruktion, nach allen Hinweisreizen schnellstmöglich zu drücken, oder das Erreichen eines Deckeneffekts, da alle Belohnungsstufen als attraktiv erlebt werden, vorliegt.

Bei der zunächst gruppenspezifischen Auswertung der funktionellen Daten konnte die höhere Aktivierung, die für die Antizipation sozialer Belohnung im Vergleich zu monetärer Belohnung erwartet wurde, weder in der Patientenstichprobe noch in der Normalprobandenstichprobe gefunden werden (**Hypothese II.6**). Die höhere Aktivierung in diesem Aufgabentyp wurde aufgrund vermehrter Beteiligung von sozialkognitiven Prozessen erwartet. Womöglich sind jedoch in der Antizipationsphase noch keine unterschiedlichen, belohnungsabhängigen Verarbeitungsprozesse aktiv, sondern erst in der Konsumationsphase. Rademacher et al. (2010) finden für Normalprobanden ähnliche Aktivierungen im Putamen, Nucleus caudatus und Nucleus accumbens für MID sowie für SID während der Antizipationsphase, erst während der Konsumationsphase ließen sich verschiedene Aktivierungsmuster erkennen. Im direkten Vergleich der beiden Aufgabentypen zeigten sich vermehrte Aktivierungen im Thalamus (Kontrast MID > SID) und in der Amygdala (Kontrast SID > MID) während der Konsumationsphase (Rademacher et al., 2010).

Im Gruppenvergleich wurden sowohl Ganzkopf- als auch ROI-Analysen durchgeführt. Für den Kontrast *SIDalle* > *MIDalle* konnten in der Ganzkopfanalyse weder für den Vergleich SZ > NP noch für den inversen Vergleich NP > SZ signifikante Unterschiede aufgedeckt werden. Auch innerhalb der ROI-Analysen konnten für den Gruppenvergleich NP > SZ keine signifikanten Aktivierungsunterschiede gefunden werden. Dagegen zeigte sich im Vergleich SZ > NP eine höhere Aktivierung der Patienten im rechten Globus pallidus. Jedoch konnte die Annahme, dass Patienten eine reduzierte Aktivierung im Striatum während eines Belohnungsparadigmas aufweisen (Esslinger et al., 2012; Grimm et al., 2012), nicht bestätigt werden (**Hypothese II.7**). Auch wenn sich keine reduzierte striatale Aktivität zeigte, könnte indirekt über die erhöhte Aktivierung im Globus pallidus zumindest eine striatale

Dysfunktion angenommen werden, da der Globus pallidus innerhalb des Basalgangliennetzwerks eng mit striataler Aktivität verknüpft ist (Sorg et al., 2013; Sturman & Moghaddam, 2012). Eine vermehrte Aktivierung des Globus pallidus wird bei Patienten mit Schizophrenie auch in Verbindung mit Arbeitsgedächtnisaufgaben beschrieben (Faget-Agius et al., 2013). Außerdem zeigten gesunde Angehörige von an Schizophrenie erkrankten Personen im Vergleich zu Kontrollpersonen ebenfalls eine Überaktivierung des Globus pallidus während einer sozialkognitiven Aufgabe (Scognamiglio & Houenou, 2014).

Wie in der ersten fMRT-Studie wurde mittels Regressionsanalysen untersucht, ob sich zwischen dem SFS-Gesamtwert und der Aktivierung während der Antizipationsphase des Belohnungsparadigmas ein Zusammenhang zeigen lässt. Sowohl für die Patienten als auch für die Normalprobanden konnte ein solcher Zusammenhang gefunden werden (**Hypothese II.8**). In der Patientenstichprobe war der SFS-Gesamtwert positiv mit Aktivierungen im linken Gyrus frontalis inferior (pars triangularis) und im rechten Nucleus accumbens assoziiert. Dieses Ergebnis passt zu bisherigen Befunden. In Studien zu Belohnungsparadigmen wurden reduzierte Aktivierungen im Gyrus frontalis inferior (Esslinger et al., 2012) sowie des Nucleus accumbens als Teil des Belohnungssystems gefunden (Knutson, Adams, Fong & Hommer, 2001; Schlagenhaut, Juckel, Wrase, Gallinat & Heinz, 2007). In der vorliegenden Studie geht ein höheres soziales Funktionsniveau mit einer höheren Aktivierung in Regionen einher, die sonst bei Patienten mit einer reduzierten Aktivierung während der Belohnungsantizipation verbunden sind. Das könnte bedeuten, dass sich Patienten, die ein mit Normalprobanden vergleichbares soziales Funktionsniveau aufweisen, auch in der Aktivierung belohnungsrelevanter Hirnregionen den Normalprobanden annähern. In der Normalprobandenstichprobe konnte ein positiver Zusammenhang zwischen dem SFS-Gesamtwert und der Aktivierung im linken Nucleus caudatus festgestellt werden. Der Nucleus caudatus ist als Teil des Striatums ein wesentlicher Bestandteil des Belohnungssystems (Bjork et al., 2004; Esslinger et al., 2012; Knutson et al., 2000), ein hohes soziales Funktionsniveau geht also mit einer erhöhten Aktivierung des Striatums während der Belohnungsantizipation einher. Neben dieser positiven Assoziation, war der SFS-Gesamtwert auch negativ mit Aktivierungen im linken und rechten Precuneus

assoziiert, ein parietal gelegenes Hirnareal, das mit der mentalen Repräsentation des Selbst (Kjaer, Nowak & Lou, 2002; Lou et al., 2004), mit dem episodischen Gedächtnis (Lundstrom et al., 2003) und mit mentaler Vorbereitung motorischer Aktivitäten (Cavanna & Trimble, 2006) in Verbindung gebracht wird. Für den Precuneus konnten auch Zusammenhänge mit der Belohnungsantizipation gezeigt werden (Esslinger et al., 2012; Spreckelmeyer et al., 2009). Hier lässt sich das Ergebnis so interpretieren, dass – im Gegensatz zur Antizipation monetärer Belohnung – während der Antizipation sozialer Belohnungen ein höheres soziales Funktionsniveau mit einer geringeren Aktivierung im Precuneus (beidseitig) zusammenhängt.

Für das hier verwendete Belohnungsparadigma konnten nicht die erwarteten Reaktionszeiten bei der Antizipation sozialer und monetärer Belohnungen gefunden werden. Nur für die Patienten zeigte sich eine geringe Abnahme der Reaktionszeiten bei steigender monetärer Belohnung. Auch auf neuronaler Ebene konnten die erwarteten Unterschiede zwischen den Aufgabentypen nicht gefunden werden. Zudem unterschieden sich während der Antizipation monetärer und sozialer Belohnungen Patienten und Normalprobanden nicht in ihrer neuronalen Aktivierung. Bei der erstmaligen Untersuchung dieses kombinierten Belohnungsparadigmas mit einer Patientenstichprobe konnten – zumindest auf den ersten Blick – Befunde aus Normalprobandenstudien nicht gezeigt werden. Dennoch deuten die Reaktionszeitabnahmen der Patienten im MID in eine entsprechende Richtung. Die Untersuchung weiterer Kontraste, z.B. der Trendanalysen, könnte ein vielversprechender Ansatz auch innerhalb der Antizipationsphase sein. Auch die Untersuchung der Konsumationsphase könnte unterschiedliche Belohnungsverarbeitungsprozesse sowohl zwischen den Aufgabentypen als auch zwischen Patienten und Normalprobanden offenbaren. Obwohl die Auswertung des Belohnungsparadigmas nicht die erwarteten Ergebnisse zeigte, konnten zwischen dem sozialen Funktionsniveau und neuronalen Aktivierungen während der Antizipationsphase sowohl für die Patienten (linker Gyrus frontalis inferior, rechter Nucleus accumbens) als auch für die Normalprobanden (linker Nucleus caudatus, beidseitig im Precuneus) gefunden werden.

#### 4.4.3. Soziales Funktionsniveau und volumetrische Korrelate

In der dritten Studie des zweiten Teils wurden die strukturellen Daten von Patienten und Normalprobanden mittels voxel-basierter Morphometrie analysiert und mit den SFS-Fragebogendaten in Verbindung gesetzt. Zunächst wurden anhand von Ganzkopf- sowie ROI-Analysen mögliche Gruppenunterschiede im GM-Volumen untersucht. Die Ganzkopfanalyse zeigte weder für die Patienten noch für Normalprobanden ein verringertes GM-Volumen. In den ROI-Analysen konnten für die Patienten signifikant erhöhte GM-Volumina im rechten Lobulus parietalis inferior und superior sowie im rechten Gyrus frontalis medius (pars orbitalis) gefunden werden. Das entspricht nicht den Ergebnissen einer anderen volumetrischen Studie, in der sich ein umgekehrter Zusammenhang zeigte und Patienten in diesen Regionen ein verringertes GM-Volumen aufwiesen (Vita et al., 2012). Ein im Vergleich zu Gesunden konsistent erhöhtes Volumen der grauen Masse wird bei Patienten nur für Bereiche der Basalganglien (Globus pallidus, Nucleus caudatus) beschrieben (Ellison-Wright & Bullmore, 2010). Das für die Patienten im Vergleich zu den Normalprobanden erwartete verringerte GM-Volumen konnte nur für den rechten Gyrus frontalis medius (pars orbitalis) gefunden werden. Das ist die gleiche Region in der Patienten ebenfalls mehr GM-Volumen aufweisen. Auch wenn die Peak-Voxel nicht sehr nah beieinander liegen (SZ [31 51 -2]; NP [37 42 -8]), ist in dieser Region also von sehr lokal begrenzten Volumenunterschieden auszugehen. Es konnte nicht das erwartete für Patienten deutlich verringerte GM-Volumen gefunden werden. Normalprobanden zeigten nur in einer Region mehr GM-Volumen, wider Erwarten waren es vielmehr die Patienten, die im Vergleich zu den Normalprobanden in drei Hirnarealen mehr GM-Volumen aufwiesen (**Hypothese II.9**). Ein Grund hierfür könnte natürlich in den Stichproben liegen, entweder haben die hier rekrutierten eine geringere Reduktion bzw. nur altersübliche Reduktion der grauen Masse oder die teilnehmenden Normalprobanden weisen ein geringeres Volumen der grauen Masse auf.

Auch für die strukturellen Daten wurden Regressionsanalysen in den ROIs durchgeführt, um mögliche Zusammenhänge zwischen sozialem Funktionsniveau und dem GM-Volumen aufzuzeigen. Für die Patientenstichprobe konnte ein positiver Zusammenhang zwischen dem sozialen Funktionsniveau und dem GM-

Volumen in der rechten Amygdala gefunden werden. Die für Patienten berichteten Verringerungen des GM-Volumens der Amygdala (Brown et al., 2011; Ellison-Wright & Bullmore, 2010; Segall et al., 2009) lassen sich gut hiermit verknüpfen. Je höher das soziale Funktionsniveau eines Patienten ist, desto geringer fallen die Einbußen des GM-Volumens in der rechten Amygdala aus.

Im linken Gyrus temporalis transversus (Heschl'sche Querwindung, primärer auditiver Kortex) konnte dagegen ein negativer Zusammenhang zwischen dem Volumen der grauen Masse und dem sozialen Funktionsniveau gefunden werden. Das passt nicht zu dem verringerten GM-Volumen, welches im Vergleich zu Normalprobanden für diesen Gyrus beschrieben wird (Kasai et al., 2003; Vita et al., 2012). Bislang wurde für diesen Gyrus eine Verbindung zur Positivsymptomatik berichtet, es besteht ein negativer Zusammenhang zwischen dem GM-Volumen der Heschl'schen Querwindung und formalen Denkstörungen (Rajarethinam, DeQuardo, Nalepa & Tandon, 2000; Yamasaki et al., 2007). Möglicherweise ist der unerwartete inverse Zusammenhang zwischen sozialem Funktionsniveau und dem GM-Volumen in einem Gyrus, der mit Positivsymptomatik assoziiert ist, einer gering ausgeprägten Positivsymptomatik in der vorliegenden Patientenstichprobe (Tabelle 25) sowie den geringen Assoziationen zwischen sozialem Funktionsniveau und der Positivsymptomatik (Ventura et al., 2009) geschuldet. Das GM-Volumen der Normalprobanden war nur negativ mit dem SFS-Gesamtwert assoziiert. Die Peak-Voxel der negativen Assoziationen lagen sämtlich in parietalen Regionen, und zwar im rechten Lobulus parietalis inferior, im rechten Gyrus angularis und im linken Gyrus supramarginalis.

Wie angenommen, lassen sich Assoziationen zwischen dem sozialen Funktionsniveau und Hirnarealen, in denen Unterschiede des GM-Volumens beschrieben werden, finden (**Hypothese II.10**).

In dieser volumetrischen Untersuchung konnten Unterschiede des GM-Volumens zwischen Patienten und Normalprobanden gefunden werden. Jedoch nicht in der erwarteten Richtung, d.h. deutliche Reduktion des GM-Volumens in der Patientenstichprobe. Vielmehr zeigten sich Volumenunterschiede in beiden Richtungen. Für Patienten konnte rechtsseitig in parietalen und frontalen Hirnarealen ein höheres GM-Volumen gefunden werden, für Normalprobanden



zeigte sich ebenfalls rechtsseitig im Gyrus frontalis medius ein höheres GM-Volumen. Für die strukturellen Daten konnte ein Zusammenhang zum sozialen Funktionsniveau festgestellt werden. Auf Seiten der Patienten war das soziale Funktionsniveau sowohl mit erhöhtem (Amygdala) als auch mit verringertem (Heschl'sche Querwindung) Volumen der grauen Masse verknüpft. Für die Normalprobanden ergaben sich für das soziale Funktionsniveau nur negative Assoziationen zu parietalen Hirnarealen.

#### **4.4.4. Limitationen**

Auch für diesen Studienteil lassen sich einige Limitationen nennen. Hierunter fallen allgemeinere Limitationen, die bei Untersuchungen mit an Schizophrenie erkrankten Personen regelmäßig auftauchen, sowie Limitationen, die speziell dieser Arbeit inne wohnen. Bei der vorliegenden Arbeit wurde der Heterogenität der Schizophrenie-Spektrumsstörungen wenig Rechnung getragen. Innerhalb der Stichprobe wurde weder zwischen Patienten mit Erstmanifestationen, Patienten mit einer Vielzahl stationärer Aufenthalte und chronisch erkrankten Patienten unterschieden, noch wurde nach unterschiedlichen Krankheitsverläufen oder Subtypen/Formen eingeteilt. Dies ist der schwierigen und langwierigen Rekrutierung und der daraus resultierenden kleinen Stichprobe geschuldet. Ein deutlich größerer Patientenpool, z.B. im Rahmen multizentrischer Studien, wäre erforderlich, um den verschiedenen Aspekten einer schizophrenen Erkrankung durch Bildung von Subgruppen gerecht werden zu können. Hier schließt sich unmittelbar die nächste schwerwiegende Limitation an. Die verschiedenen Medikationen der teilnehmenden Patienten wurden zwar erfasst, z.B. typische oder atypische Antipsychotika, die diverse Rezeptorbindungsprofile und Wirkungen auf neurokognitive Performanz und den Dopamintonus aufweisen, aber innerhalb dieser Studie aus den genannten Gründen nicht kontrolliert. Oft benannte Beispiele für den Einfluss von Antipsychotika sind die hier untersuchte mit striataler Aktivität verknüpfte Belohnungsverarbeitung (Esslinger et al., 2012; Schlagenhauf et al., 2007) sowie strukturelle Veränderungen (Torres et al., 2013). Der Versuch, diese Einflüsse zu kontrollieren, sollte in weiteren Untersuchungen unternommen werden.

Auch für die Stichprobe der Normalprobanden gibt es Einschränkungen. Hier ist u.a. bei der Beurteilung der Ergebnisse zu beachten, dass im erfassten sozialen Funktionsniveau Deckeneffekte vorliegen können. Der SFS wurde primär zur Erfassung des sozialen Funktionsniveaus bei Patienten mit Schizophrenie kreiert.

Eine weitere Limitation liegt natürlich auch in der Auswahl der Paradigmen und Kontraste. Die Auswahl bezog sich aufgrund der ersten Schritte in diesem Forschungsgebiet, der Prüfung eines neuen Messinstrumentes (SFS) und dem damit einhergehenden explorativen Charakters auf gängige und gut etablierte Standardparadigmen und Standardauswertungsverfahren. Das N-back-Paradigma wurde als gut etablierte und gängige Arbeitsgedächtnisaufgabe ausgewählt. Vielleicht ließe sich mit anderen, z.B. räumlichen Arbeitsgedächtnisaufgaben eher ein Zusammenhang mit dem sozialen Funktionsniveau finden. Auch das Belohnungsparadigma ist ein gut etabliertes Verfahren. Hier könnten in folgenden Untersuchungen weitere Kontraste, z.B. Trend über die Belohnungsstufen, analysiert werden, zudem scheint auch die genauere Analyse anderer Aspekte der Belohnungsverarbeitung, wie der Konsumationsphase, vielversprechend, da hier eher Unterschiede zwischen den Aufgabentypen zu erwarten sind. Um eine stärkere sozialkognitive Aktivierung zu gewährleisten, würde sich aber auch die Verwendung von Paradigmen mit Komponenten der Emotionswahrnehmung, sozialer Wahrnehmung oder ToM anbieten.

Zuletzt hätte man neben der Social Functioning Scale noch ein weiteres Maß zur Erfassung des Funktionsniveaus, wie die GAF oder die SASS, verwenden können, um die Ergebnisse der Regressionsanalysen damit in Beziehungen setzen zu können. So hätten sich möglicherweise noch weitere Belege dafür finden lassen, dass sich die deutsche Übersetzung der SFS für die wissenschaftliche Anwendung eignet.

### **4.4.5. Fazit**

Über alle drei Einzelstudien hinweg konnten konsistent Unterschiede zwischen an Schizophrenie erkrankten Menschen und gesunden Menschen in den funktionellen und strukturellen Hirndaten gefunden werden. Solche Unterschiede werden in der Literatur beschrieben. Zudem gelang es auch, neuronale Korrelate des sozialen Funktionsniveaus bei an Schizophrenie erkrankten Menschen und bei gesunden

Menschen zu entdecken. Dieser Zusammenhang konnte in Hirnregionen gezeigt werden, deren Dysfunktionen bzw. deren veränderte Volumina mit einer schizophrenen Erkrankung assoziiert sind.

## 5. Abschlussbetrachtung und Ausblick

In dieser Studie wurden mehrere Ziele verfolgt, zum einen die Erweiterung des Wissens über neuronale Korrelate des sozialen Funktionsniveaus und ein besseres Verständnis sozialer Funktionsdefizite, zum anderen die Validierung und Etablierung einer deutschen Übersetzung der Social Functioning Scale (SFS). Die Übersetzung und Validierung der deutschen Übersetzung erbrachte zufriedenstellende Ergebnisse hinsichtlich psychometrischer Eigenschaften. Die Ergebnisse dieser Studie können von daher in einer Reihe mit vorausgegangenen Studien gesehen werden, d.h. mit den Studien zur englischen Originalversion, zu den spanischen Versionen und zur norwegischen Version der SFS. Neben den psychometrischen Eigenschaften der deutschen Version, sind auch die erfassten Daten der Patienten und Normalprobanden mit den anderen Sprachversionen vergleichbar. Dies deutet darauf hin, dass die Daten der deutschen Übersetzung international vergleichbar sind. Die deutsche Version der SFS stellt also ebenso wie die vorangegangenen Sprachversionen ein nützliches und praktikables Instrument zur Erfassung des sozialen Funktionsniveaus dar und ergänzt übliche Fremdbeurteilungsskalen um zusätzliche Informationen, die objektiv für Außenstehende nur schwer zu beurteilen sind, wie z.B. die Ausübung von Freizeitaktivitäten. Zur Etablierung dieser deutschen Version war es neben den Anwendungsmöglichkeiten in der klinischen Praxis von Interesse, ob sie sich auch für die Anwendung im wissenschaftlichen Rahmen eignet. Die Vergleichbarkeit mit internationalen Daten sowie die gefundenen Assoziationen zu funktionellen und strukturellen Hirndaten sind erste Hinweise für die wissenschaftlichen Anwendungsmöglichkeiten der deutschen Übersetzung der SFS und lassen vermuten, dass sie sich auch als sinnvolles Outcome-Maß in Therapiestudien einsetzen lässt. Eine weitergehende Untersuchung der Änderungssensitivität der Übersetzung wäre hier jedoch noch sinnvoll und erforderlich.

Innerhalb dieser Arbeit konnten erste Schritte zur Erweiterung des Wissens über neuronale Korrelate des sozialen Funktionsniveaus und zu einem besseren Verständnis sozialer Funktionsdefizite gemacht werden. Befunde, welche besagen, dass das soziale Funktionsniveau eng mit sozialer Kognition verknüpft ist (Fett et al.,

2011; Schmidt et al., 2011), konnten auch in den funktionellen Hirndaten gefunden werden. Das soziale Funktionsniveau war nur mit den neuronalen Aktivierungen während des Belohnungsparadigmas und nicht während der Bearbeitung der Arbeitsgedächtnisaufgaben assoziiert. Dies mag unter anderem daran gelegen haben, dass auch das hier verwendete Belohnungsparadigma eine sozialkognitive Komponente besaß. Zudem zeigte sich ein Zusammenhang des sozialen Funktionsniveaus mit dem Volumen der grauen Masse. Reduktionen des GM-Volumens (Mueller et al., 2012; Vita et al., 2012) sowie soziale Funktionsdefizite (Bellack et al., 2007; Brissos, Molodynski et al., 2011) bei Patienten mit Schizophrenie sind gut beschrieben. Die hier gefundenen Zusammenhänge lassen sich gut in diesen Kontext eingliedern.

Der für diese Arbeit gewählte methodische Ansatz einer Regressionsanalyse scheint eine probate Vorgehensweise zu sein, um neuronale Korrelate des sozialen Funktionsniveaus zu ermitteln. Auch für weiterführende Untersuchungen ist dieses methodische Vorgehen empfehlenswert.

Ein weiterer Aspekt dieser Arbeit ergab sich durch die erstmalige Verwendung des kombinierten Belohnungsparadigmas (monetäre sowie soziale Belohnungen) an einer Stichprobe mit an Schizophrenie erkrankten Personen. Die erfassten Verhaltensdaten sind vielversprechend und lassen Raum für Interpretationen über die Verhaltensmodulation durch soziale und monetäre Belohnungen. Hier sind wie schon erwähnt weiterführende Auswertungen der vorliegenden Daten vielversprechend, in dem Sinne, dass sie weitere Erkenntnisse über veränderte Belohnungsverarbeitungsprozesse bei Patienten mit Schizophrenie ermöglichen.

Über die in den vorliegenden Studien gewonnenen Erkenntnisse hinaus, sind weiterführende Studien erforderlich. Ein verlässliches und international vergleichbares Instrument zur Erfassung des sozialen Funktionsniveaus liegt nun vor. Ein weiterer Schritt könnte in der Vergrößerung der Patientenstichproben bestehen, auch im Rahmen multizentrischer Studien, um der Heterogenität schizophrener Erkrankungen gerecht zu werden, in dem u.a. Verlauf, Chronizität sowie Medikation zufriedenstellend kontrolliert werden.

Neben der Beachtung der unterschiedlichen Merkmale einer schizophrenen Erkrankung würde es sich auch lohnen, verschiedene Aspekte des sozialen

Funktionsniveaus zu berücksichtigen. Ein Aspekt könnte eine nähere Betrachtung der Geschlechtsunterschiede sein, die sich im sozialen Funktionsniveau zeigten (Abschnitt 3.2.3.1), bei neurokognitiver Performanz evident sind (Vaskinn et al., 2011) und sich bei Normalprobanden auch in den funktionellen Daten der Belohnungsverarbeitung finden (Spreckelmeyer et al., 2009). Der nächste interessante Aspekt bei der Beschäftigung mit dem sozialen Funktionsniveau ist die Einteilung nach hohem und niedrigem Funktionsniveau. Innerhalb dieser Arbeit ließen sich Subgruppen eines hohen und niedrigen Funktionsniveaus in der Patientenstichprobe beobachten (Abschnitt 3.2.3.2). Weitere Schritte könnten die Festlegung von Normwerten zur Einschätzung des sozialen Funktionsniveaus sein, die Ermittlung von Prozenträngen, die Bestimmung von Cut-Off-Werten zur Orientierung, ob ein hohes oder niedriges Funktionsniveau vorliegt sowie die Definition, ab wann ein Funktionsdefizit besteht.

Ein weiterer Aspekt betrifft die verschiedenen Facetten des sozialen Funktionsniveaus, die in dieser Arbeit nicht berücksichtigt wurden. Es wurde nur der Gesamtwert des SFS und dessen neuronale Korrelate untersucht. Interessant wären weitere Untersuchungen der sieben Subskalen des SFS. Möglicherweise ließen sich hieraus unterscheidbare Profile des sozialen Funktionsniveaus ableiten.

Es wäre wünschenswert, wenn sich durch ein besseres Verständnis der sozialen Funktionsdefizite in Zukunft auch bessere Behandlungs- bzw. Einwirkungsmöglichkeiten ergeben würden. Hierzu dient die genauere Betrachtung einzelner Merkmale der Schizophrenie und des sozialen Funktionsniveaus, die möglicherweise bestimmte Subgruppen aufzeigt, die unterschiedlicher Behandlungen bedürfen. Denn nur durch detailreiches und spezifisches Wissen um mögliche Unterschiede auf behavioraler und neuronaler Ebene, wird es möglich sein, erfolgreichere Behandlungen durchführen zu können. Nur so können therapierelevante Defizite sozialen Funktionsniveaus genau erfasst und individuellere Behandlungen und Trainingsverfahren eingesetzt werden, welche u.a. die Medikation, kognitive Trainingsverfahren, soziale Kompetenztrainings und Unterstützungen im Alltag umfassen. Durch individuellere Ansätze lassen sich benötigte Behandlungs- und Trainingsbausteine zusammenstellen, gleichzeitig könnten nicht benötigte, zusätzlich belastende, nervenaufreibende, langweilige oder redundante Anteile

weggelassen werden. Hierdurch könnte die Compliance erhöht und der Behandlungserfolg optimiert werden. Vielleicht wird es möglich sein, anhand von bildgebenden Verfahren, neuropsychologischen Testungen und Fragebogendaten, diese individuelleren Behandlungen zu planen und somit größere Behandlungserfolge zu erzielen.

Neben der Erfassung des Ist-Zustandes ist hierfür auch die Erfassung des Verlaufes wichtig. Bei der Verlaufsmessung interessiert, ob und wie sich durch eine Behandlung oder ein Training das soziale Funktionsniveau verändert und wie sich eine solche Veränderung auf die neuronalen Korrelate und behavioralen Komponenten des sozialen Funktionsniveaus auswirkt.

Ein weiterer Ansatz zur Erweiterung des Wissens über neuronale Korrelate des sozialen Funktionsniveaus wäre die Untersuchung gestörter anatomischer Verbindungen und die damit einhergehenden Veränderungen auf funktioneller Ebene. Über mögliche beidseitige Wechselwirkungen und den zeitlichen Verlauf funktioneller und struktureller Veränderungen ist bislang wenig bekannt und sind mit der üblichen unimodalen Herangehensweise, bei dem z.B. nur ein funktionelles Bildgebungsverfahren verwendet wird, schwer zu erfassen (Mueller et al., 2012). Ein multimodaler Ansatz, bei dem zur gleichen Zeit strukturelle und funktionelle Parameter untersucht werden, könnte dazu dienen, diesen Zusammenhang zu verstehen.

Die abschließenden Gedanken gelten der Erfassung des sozialen Funktionsniveaus allgemein. Bei der Verwendung von Messinstrumenten muss beachtet werden, dass sich Konstrukte, wie das soziale Funktionsniveau, im Laufe der Zeit wandeln und gesellschaftlichen Veränderungen unterworfen sind. Daher müssen diese Messinstrumente regelmäßig inhaltlich überarbeitet und aktualisiert werden. Im Hinblick auf die SFS betrifft dies zum Beispiel die Skalen Freizeit und soziale Aktivitäten, auf die sich gesellschaftliche Veränderungen besonders auswirken und von daher regelmäßiger aktualisiert werden sollten.

Im Zuge der Validierung der deutschen Übersetzung wurde auch die internationale Vergleichbarkeit angesprochen, die letztendlich nur innerhalb westlicher Zivilisationen gilt. Inwieweit sich das soziale Funktionsniveau auch kultur-, religions- und gesellschaftsübergreifend vergleichbar erfassen lässt, muss jedoch noch

genauer untersucht werden. So warf die Erstellung einer türkischen Übersetzung der SFS, die in der Arbeitsgruppe Kognitive Neurowissenschaften im Rahmen einer Masterarbeit angefertigt und auf ihre psychometrischen Eigenschaften hin untersucht wurde, genau diese Fragen nach kulturellen, religiösen und gesellschaftlichen Unterschieden auf. Eine weltweit einheitliche Definition bzw. zumindest einen gemeinsamen Nenner des sozialen Funktionsniveaus zu finden, wird in der globalisierten und näher zusammenrückenden (Forschungs-)Welt unerlässlich sein.



---

## Literaturverzeichnis

- Achim, A. M., & Lepage, M. (2005). Episodic memory-related activation in schizophrenia : meta-analysis. *British Journal of Psychiatry*, *187*, 500–509.
- Addington, J., & Addington, D. (1999). Neurocognitive and social functioning in schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, *25*(1), 173–82. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11295389>
- Allin, M., & Murray, R. M. (2002). Schizophrenia: a neurodevelopmental or a neurodegenerative disorder? *Current Opinion in Psychiatry*, *15*(1), 9–15. doi.org/10.4088/JCP.0806e07
- American Psychiatric Association. (2000). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-IV-TR*. New York American Psychiatric Press Inc (Vol. 4th). doi.org/10.1176/appi.books.9780890423349.5847
- American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5* (Fifth Edit). Arlington, VA: American Psychiatric Association.
- Ashburner, J. (2007). A fast diffeomorphic image registration algorithm. *NeuroImage*, *38*, 95–113. doi.org/10.1016/j.neuroimage.2007.07.007
- Ashburner, J., & Friston, K. J. (2000). Voxel-based morphometry - the methods. *NeuroImage*, *11*, 805–21. doi.org/10.1006/nimg.2000.0582
- Bailer, J., & Rey, E.-R. (2001). Prospektive Studie zum Krankheitsverlauf schizophrener Psychosen: Ergebnisse der 5-Jahres-Katamnese. *Zeitschrift Für Klinische Psychologie Und Psychotherapie*, *30*(4), 229–240.
- Bell, M., Tsang, H. W. H., Greig, T. C., & Bryson, G. J. (2009). Neurocognition, social cognition, perceived social discomfort, and vocational outcomes in schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, *35*(4), 738–47. doi.org/10.1093/schbul/sbm169
- Bellack, A. S., Green, M. F., Cook, J. A., Fenton, W., Harvey, P. D., Heaton, R. K., ... Wykes, T. (2007). Assessment of community functioning in people with schizophrenia and other severe mental illnesses: a white paper based on an NIMH-sponsored workshop. *Schizophrenia Bulletin*, *33*(3), 805–22. doi.org/10.1093/schbul/sbl035
- Berger, M. (2014). *Psychische Erkrankungen: Klinik und Therapie* (5. Aufl.). München: Elsevier GmbH.
- Birchwood, M., Smith, J., Cochrane, R., Wetton, S., & Copestake, S. (1990). The Social Functioning Scale. The development and validation of a new scale of social adjustment for use in family intervention programmes with schizophrenic patients. *British Journal of Psychiatry*, *157*, 853–9. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2289094>

- Bjork, J. M., Knutson, B., Fong, G. W., Caggiano, D. M., Bennett, S. M., & Hommer, D. W. (2004). Incentive-elicited brain activation in adolescents: similarities and differences from young adults. *The Journal of Neuroscience : The Official Journal of the Society for Neuroscience*, *24*(8), 1793–1802. doi.org/10.1523/JNEUROSCI.4862-03.2004
- Bond, G. R., Dietzen, L. L., McGrew, J. H., & Miller, L. D. (1995). Accelerating entry into supported employment for persons with severe psychiatric disabilities. *Rehabilitation Psychology*, *40*(2), 75–94.
- Bond, G. R., Drake, R. E., Mueser, K. T., & Becker, D. R. (1997). An update on supported employment for people with severe mental illness. *Psychiatric Services*, *48*, 335–346.
- Bor, J., Brunelin, J., d'Amato, T., Costes, N., Suaud-Chagny, M.-F., Saoud, M., & Poulet, E. (2011). How can cognitive remediation therapy modulate brain activations in schizophrenia? An fMRI study. *Psychiatry Research*, *192*(3), 160–6. doi.org/10.1016/j.psychresns.2010.12.004
- Bowie, C. R., & Harvey, P. D. (2006). Cognitive deficits and functional outcome in schizophrenia. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, *2*(4), 531–536. doi.org/10.2147/ndt.2006.2.4.531
- Bowie, C. R., Reichenberg, A., Patterson, T. L., Heaton, R. K., & Harvey, P. D. (2006). Determinants of real-world functional performance in schizophrenia subjects: correlations with cognition, functional capacity, and symptoms. *The American Journal of Psychiatry*, *163*(3), 418–25. doi.org/10.1176/appi.ajp.163.3.418
- Bowie, C. R., Twamley, E. W., Anderson, H., Halpern, B., Patterson, T. L., & Harvey, P. D. (2007). Self-assessment of functional status in schizophrenia. *Journal of Psychiatric Research*, *41*(12), 1012–8. doi.org/10.1016/j.jpsychires.2006.08.003
- Brambilla, P., Perlini, C., Rajagopalan, P., Saharan, P., Rambaldelli, G., Bellani, M., ... Thompson, P. M. (2013). Schizophrenia severity, social functioning and hippocampal neuroanatomy: Three-dimensional mapping study. *British Journal of Psychiatry*, *202*, 50–55. doi.org/10.1192/bjp.bp.111.105700
- Brissos, S., Balanzá-Martinez, V., Dias, V. V., Carita, A. I., & Figueira, M. L. (2011). Is personal and social functioning associated with subjective quality of life in schizophrenia patients living in the community? *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, *261*(7), 509–17. doi.org/10.1007/s00406-011-0200-z
- Brissos, S., Molodynski, A., Dias, V. V., & Figueira, M. L. (2011). The importance of measuring psychosocial functioning in schizophrenia. *Annals of General Psychiatry*, *10*(1), 18. doi.org/10.1186/1744-859X-10-18
- Brown, G. G., Lee, J.-S., Strigo, I. a, Caligiuri, M. P., Meloy, M. J., & Lohr, J. (2011). Voxel-based morphometry of patients with schizophrenia or bipolar I disorder: a matched control study. *Psychiatry Research*, *194*(2), 149–56. doi.org/10.1016/j.psychresns.2011.05.005

- Burns, T., & Patrick, D. (2007). Social functioning as an outcome measure in schizophrenia studies. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, *116*(6), 403–18. doi.org/10.1111/j.1600-0447.2007.01108.x
- Callicott, J. H., Bertolino, A., Mattay, V. S., Langheim, F. J., Duyn, J., Coppola, R., ... Weinberger, D. R. (2000). Physiological dysfunction of the dorsolateral prefrontal cortex in schizophrenia revisited. *Cerebral Cortex (New York, N.Y. : 1991)*, *10*(11), 1078–92. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11053229>
- Caplan, B., Schutt, R. K., Turner, W. M., Goldfinger, S. M., & Seidman, L. J. (2006). Change in neurocognition by housing type and substance abuse among formerly homeless seriously mentally ill persons. *Schizophrenia Research*, *83*, 77–86. doi.org/10.1016/j.schres.2005.11.013
- Cavanna, A. E., & Trimble, M. R. (2006). The precuneus: A review of its functional anatomy and behavioural correlates. *Brain*, *129*, 564–583. doi.org/10.1093/brain/awl004
- Corrigan, P. W., & Green, M. F. (1993). Schizophrenic patients' sensitivity to social cues: The role of abstraction. *American Journal of Psychiatry*, *150*(4), 589–594.
- De Castro-Manglano, P., Mechelli, A., Soutullo, C., Landecho, I., Gimenez-Amaya, J. M., Ortuño, F., & McGuire, P. (2011). Structural brain abnormalities in first-episode psychosis: differences between affective psychoses and schizophrenia and relationship to clinical outcome. *Bipolar Disorders*, *13*(5-6), 545–55. doi.org/10.1111/j.1399-5618.2011.00953.x
- DeJong, A., Giel, R., Slooff, C. J., & Wiersma, D. (1986). Relationship between symptomatology and social disability: Empirical evidence from a follow-up study of schizophrenic patients. *Social Psychiatry*, *21*, 200–205.
- DeLisi, L. E. (2008). The concept of progressive brain change in schizophrenia: Implications for understanding schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, *34*(2), 312–321. doi.org/10.1093/schbul/sbm164
- Delvecchio, G., Sugranyes, G., & Frangou, S. (2013). Evidence of diagnostic specificity in the neural correlates of facial affect processing in bipolar disorder and schizophrenia: a meta-analysis of functional imaging studies. *Psychological Medicine*, *43*(3), 553–69. doi.org/10.1017/S0033291712001432
- Di, X., Chan, R. C. K., & Gong, Q. Y. (2009). White matter reduction in patients with schizophrenia as revealed by voxel-based morphometry: An activation likelihood estimation meta-analysis. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, *33*, 1390–1394. doi.org/10.1016/j.pnpbp.2009.08.020
- Dickinson, D., Ramsey, M. E., & Gold, J. M. (2007). Overlooking the Obvious: A Meta-analytic Comparison of Digit Symbol Coding Tasks and Other Cognitive Measures in Schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*, *64*(May 2007), 532–542.
- Dodell-Feder, D., Tully, L. M., Lincoln, S. H., & Hooker, C. I. (2014). The neural basis of theory of mind and its relationship to social functioning and social anhedonia in

- individuals with schizophrenia. *NeuroImage: Clinical*, 4, 154–163. doi.org/10.1016/j.nicl.2013.11.006
- Durand, D., Strassnig, M., Sabbag, S., Gould, F., Twamley, E. W., Patterson, T. L., & Harvey, P. D. (2014). Factors influencing self-assessment of cognition and functioning in schizophrenia: Implications for treatment studies. *European Neuropsychopharmacology: The Journal of the European College of Neuropsychopharmacology*. doi.org/10.1016/j.euroneuro.2014.07.008
- Duschek, S., Schandry, R., & Hege, B. (2003). *Soziale Aktivität Selbstbeurteilungs-Skala (SASS). Diagnostik sozialer Funktionsstörungen bei depressiven Störungen*. Göttingen: Beltz Test GmbH.
- Eack, S. M., & Newhill, C. E. (2007). Psychiatric symptoms and quality of life in schizophrenia: a meta-analysis. *Schizophrenia Bulletin*, 33(5), 1225–37. doi.org/10.1093/schbul/sbl071
- Edlund, M. J., Conrad, C., & Morris, P. (1989). Accidents among schizophrenic outpatients. *Comprehensive Psychiatry*, 30(6), 522–526. doi.org/10.1016/0010-440X(89)90082-5
- Ellison-Wright, I., & Bullmore, E. (2010). Anatomy of bipolar disorder and schizophrenia: a meta-analysis. *Schizophrenia Research*, 117(1), 1–12. doi.org/10.1016/j.schres.2009.12.022
- Esslinger, C., Englisch, S., Inta, D., Rausch, F., Schirmbeck, F., Mier, D., ... Zink, M. (2012). Ventral striatal activation during attribution of stimulus saliency and reward anticipation is correlated in unmedicated first episode schizophrenia patients. *Schizophrenia Research*, 140(1-3), 114–21. doi.org/10.1016/j.schres.2012.06.025
- Faget-Agius, C., Boyer, L., Lançon, C., Richieri, R., Fassio, E., Soulier, E., ... Guye, M. (2013). Structural and functional reorganization of working memory system during the first decade in schizophrenia. A cross-sectional study. *Schizophrenia Research*, 151(1-3), 48–60. doi.org/10.1016/j.schres.2013.10.023
- Fatouros-Bergman, H., Cervenka, S., Flyckt, L., Edman, G., & Farde, L. (2014). Meta-analysis of cognitive performance in drug-naïve patients with schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 158(1-3), 156–62. doi.org/10.1016/j.schres.2014.06.034
- Fett, A.-K. J., Viechtbauer, W., Dominguez, M.-G., Penn, D. L., van Os, J., & Krabbendam, L. (2011). The relationship between neurocognition and social cognition with functional outcomes in schizophrenia: a meta-analysis. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 35(3), 573–88. doi.org/10.1016/j.neubiorev.2010.07.001
- Figueira, M. L., & Brissos, S. (2011). Measuring psychosocial outcomes in schizophrenia patients. *Current Opinion in Psychiatry*, 24(2), 91–9. doi.org/10.1097/YCO.0b013e3283438119
- Galuppi, A., Turola, M. C., Nanni, M. G., Mazzoni, P., & Grassi, L. (2010). Schizophrenia and quality of life: how important are symptoms and functioning? *International Journal of Mental Health Systems*, 4(1), 31. doi.org/10.1186/1752-4458-4-31

- Gevens, A. S., Bressler, S. L., Cutillo, B. A., Miller, J. C., Stern, J., & Jex, H. R. (1990). Effects of prolonged mental work on functional brain topography. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 76(4), 339–350.
- Goghari, V. M., Sponheim, S. R., & MacDonald, A. W. (2010). The functional neuroanatomy of symptom dimensions in schizophrenia: A qualitative and quantitative review of a persistent question. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 34, 468–486. doi.org/10.1016/j.neubiorev.2009.09.004
- Goldman, H. H., Skodol, A. E., & Lave, T. R. (1992). Revising axis V for DSM-IV: A review of measures of social functioning. *American Journal of Psychiatry*, 149(September), 1148–1156.
- Green, M. F. (1996). What are the functional consequences of neurocognitive deficits in schizophrenia? *American Journal of Psychiatry*, 153(March), 321–330.
- Green, M. F., Kern, R. S., Braff, D. L., & Mintz, J. (2000). Neurocognitive deficits and functional outcome in schizophrenia: are we measuring the “right stuff”? *Schizophrenia Bulletin*, 26(1), 119–36. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10755673>
- Green, M. F., Kern, R. S., & Heaton, R. K. (2004). Longitudinal studies of cognition and functional outcome in schizophrenia: implications for MATRICS. *Schizophrenia Research*, 72(1), 41–51. doi.org/10.1016/j.schres.2004.09.009
- Green, M. F., & Leitman, D. I. (2008). Social cognition in schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 34(4), 670–2. doi.org/10.1093/schbul/sbn045
- Green, M. F., Nuechterlein, K. H., Gold, J. M., Barch, D. M., Cohen, J., Essock, S., ... Marder, S. R. (2004). Approaching a consensus cognitive battery for clinical trials in schizophrenia: The NIMH-MATRICES conference to select cognitive domains and test criteria. *Biological Psychiatry*, 56, 301–307. doi.org/10.1016/j.biopsych.2004.06.023
- Grimm, O., Vollstädt-Klein, S., Krebs, L., Zink, M., & Smolka, M. N. (2012). Reduced striatal activation during reward anticipation due to appetite-provoking cues in chronic schizophrenia: a fMRI study. *Schizophrenia Research*, 134(2-3), 151–7. doi.org/10.1016/j.schres.2011.11.027
- Gruber, O., Santucci, A. C., & Aach, H. (2014). Magnetic resonance imaging in studying schizophrenia, negative symptoms, and the glutamate system. *Frontiers in Psychiatry*, 5(April), 1–11. doi.org/10.3389/fpsy.2014.00032
- Hahlweg, K., & Dose, M. (1998). *Schizophrenie. Fortschritte der Psychotherapie*. Göttingen: Hogrefe.
- Harvey, P. D. (2013). Assessment of everyday functioning in schizophrenia: implications for treatments aimed at negative symptoms. *Schizophrenia Research*, 150(2-3), 353–5. doi.org/10.1016/j.schres.2013.04.022

- Harvey, P. D., & Bellack, A. S. (2009). Toward a terminology for functional recovery in schizophrenia: is functional remission a viable concept? *Schizophrenia Bulletin*, *35*(2), 300–6. doi.org/10.1093/schbul/sbn171
- Heckers, S., Goff, D., Schacter, D. L., Savage, C. R., Fischman, a J., Alpert, N. M., & Rauch, S. L. (1999). Functional imaging of memory retrieval in deficit vs nondéficit schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*, *56*, 1117–1123. doi.org/10.1001/archpsyc.56.12.1117
- Hegarty, J. D., Baldessarini, R. J., Tohen, M., Wateraux, C., & Oepen, G. (1994). One Hundred Years of Schizophrenia: A Meta-Analysis of the Outcome Literature. *American Journal of Psychiatry*, *151*(10), 1409–1416.
- Heinrichs, D. W., Hanlon, T. E., & Carpenter, W. T. (1984). The Quality of Life Scale: an instrument for rating the schizophrenic deficit syndrome. *Schizophrenia Bulletin*, *10*(3), 388–98. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6474101>
- Heinrichs, R. W., Ammari, N., Miles, A., McDermid Vaz, S., & Chopov, B. (2009). Psychopathology and cognition in divergent functional outcomes in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, *109*(1-3), 46–51. doi.org/10.1016/j.schres.2009.01.001
- Heinrichs, R. W., & Zakzanis, K. K. (1998). Neurocognitive Deficit in Schizophrenia: A Quantitative Review of the Evidence. *Neuropsychology*, *12*(3), 426–445. doi.org/10.1037//0894-4105.12.3.426
- Hellvin, T., Sundet, K., Vaskinn, A., Simonsen, C., Ueland, T., Andreassen, O. A., & Melle, I. (2010). Validation of the Norwegian version of the Social Functioning Scale (SFS) for schizophrenia and bipolar disorder. *Scandinavian Journal of Psychology*, *51*(6), 525–33. doi.org/10.1111/j.1467-9450.2010.00839.x
- Hoff, A. L., Svetina, C., Shields, G., Stewart, J., & DeLisi, L. E. (2005). Ten year longitudinal study of neuropsychological functioning subsequent to a first episode of schizophrenia. *Schizophrenia Research*, *78*(1), 27–34. doi.org/10.1016/j.schres.2005.05.010
- Hogarty, G. E., Schooler, N. R., Ulrich, R., Mussare, F., Ferro, P., & Herron, E. (1979). Fluphenazine and social therapy in the aftercare of schizophrenic patients. Relapse analyses of a two-year controlled study of fluphenazine decanoate and fluphenazine hydrochloride. *Archives of General Psychiatry*, *36*(12), 1283–1294. doi.org/10.1001/archpsyc.1979.01780120013001
- Hooker, C. I., Bruce, L., Lincoln, S. H., Fisher, M., & Vinogradov, S. (2011). Theory of mind skills are related to gray matter volume in the ventromedial prefrontal cortex in schizophrenia. *Biological Psychiatry*, *70*(12), 1169–1178. doi.org/10.1016/j.biopsych.2011.07.027
- IBM Corp. (2013). IBM SPSS Statistics for Windows, Version 22.0. Amonk, NY: IBM Corp.
- Jardri, R., Pouchet, A., Pins, D., & Thomas, P. (2011). Cortical Activations During Auditory Verbal Hallucinations in Schizophrenia: A Coordinate-Based Meta-Analysis. *American Journal of Psychiatry*, *168*, 73–81.

- Jobe, T. H., & Harrow, M. (2005). Long-term outcome of patients with schizophrenia: a review. *Canadian Journal of Psychiatry. Revue Canadienne de Psychiatrie*, *50*(14), 892–900.
- Juckel, G., & Morosini, P. L. (2008). The new approach: psychosocial functioning as a necessary outcome criterion for therapeutic success in schizophrenia. *Current Opinion in Psychiatry*, *21*(6), 630–9. doi.org/10.1097/YCO.0b013e328314e144
- Juckel, G., Schaub, D., Fuchs, N., Naumann, U., Uhl, I., Witthaus, H., ... Brüne, M. (2008). Validation of the Personal and Social Performance (PSP) Scale in a German sample of acutely ill patients with schizophrenia. *Schizophrenia Research*, *104*(1-3), 287–93. doi.org/10.1016/j.schres.2008.04.037
- Juckel, G., Schlagenhauf, F., Koslowski, M., Wüstenberg, T., Villringer, A., Knutson, B., ... Heinz, A. (2006). Dysfunction of ventral striatal reward prediction in schizophrenia. *NeuroImage*, *29*, 409–416. doi.org/10.1016/j.neuroimage.2005.07.051
- Jung, E., Krumm, B., Biehl, H., Maurer, K., & Bauer-Schubart, C. (1989). *Mannheimer Skala zur Einschätzung sozialer Behinderung. DAS-M (Disability Assessment Schedule)*. Weinheim: Beltz Test GmbH.
- Jung, H. Y., Hwang, S. S.-H., Yi, J. S., Kim, Y., & Kim, Y. S. (2010). Clinician-rated functioning and patient-rated quality of life in schizophrenia: implications of their correspondence for psychopathology and side effects. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry*, *34*(1), 225–30. doi.org/10.1016/j.pnpbp.2009.11.012
- Karow, A., Moritz, S., Lambert, M., Schöttle, D., & Naber, D. (2012). Remitted but still impaired? Symptomatic versus functional remission in patients with schizophrenia. *European Psychiatry: The Journal of the Association of European Psychiatrists*, *27*(6), 401–5. doi.org/10.1016/j.eurpsy.2011.01.012
- Kasai, K., Shenton, M., Salisbury, D., Hirayasu, Y., Onitsuka, T., Spencer, M., ... McCarley, R. (2003). Progressive Decrease of Left Heschl Gyrus and Planum Temporale Gray Matter Volume in First-Episode Schizophrenia: A Longitudinal Magnetic Resonance Imaging Study. *Arch Gen Psychiatry*, *60*(8), 766–775. doi.org/10.1001/archpsyc.60.8.766.Progressive
- Kasperek, T., Prikryl, R., Schwarz, D., Kucerova, H., Marecek, R., Mikl, M., ... Ceskova, E. (2009). Gray matter morphology and the level of functioning in one-year follow-up of first-episode schizophrenia patients. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry*, *33*, 1438–46. doi.org/10.1016/j.pnpbp.2009.07.025
- Kay, S. R., Fiszbein, A., & Opler, L. A. (1987). The Positive and Negative Syndrome Scale ( PANSS ) for Schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, *13*(2), 261–276. doi.org/10.1093/schbul/13.2.261
- Keefe, R. S. E., Vinogradov, S., Medalia, A., Silverstein, S. M., Bell, M. D., Dickinson, D., ... Stroup, T. S. (2011). Report from the working group conference on multisite trial design for cognitive remediation in schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, *37*(5), 1057–65. doi.org/10.1093/schbul/sbq010

- Kern, R. S., Nuechterlein, K. H., Green, M. F., Baade, L. E., Fenton, W. S., Gold, J. M., ... Marder, S. R. (2008). The MATRICS Consensus Cognitive Battery, part 2: Co-norming and standardization. *American Journal of Psychiatry*, *165*(February), 214–220. doi.org/10.1176/appi.ajp.2007.07010043
- Kindermann, S. S., Brown, G. G., Zorrilla, L. E., Olsen, R. K., & Jeste, D. V. (2004). Spatial working memory among middle-aged and older patients with schizophrenia and volunteers using fMRI. *Schizophrenia Research*, *68*, 203–216. doi.org/10.1016/j.schres.2003.08.010
- Kjaer, T. W., Nowak, M., & Lou, H. C. (2002). Reflective self-awareness and conscious states: PET evidence for a common midline parietofrontal core. *NeuroImage*, *17*, 1080–1086. doi.org/10.1016/S1053-8119(02)91230-9
- Klingberg, T. (2006). Development of a superior frontal-intraparietal network for visuo-spatial working memory. *Neuropsychologia*, *44*, 2171–2177. doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2005.11.019
- Knutson, B., Adams, C. M., Fong, G. W., & Hommer, D. (2001). Anticipation of increasing monetary reward selectively recruits nucleus accumbens. *The Journal of Neuroscience: The Official Journal of the Society for Neuroscience*, *21*, RC159. doi.org/20015472 [pii]
- Knutson, B., Westdorp, A., Kaiser, E., & Hommer, D. (2000). FMRI visualization of brain activity during a monetary incentive delay task. *NeuroImage*, *12*(1), 20–7. doi.org/10.1006/nimg.2000.0593
- Krieger, S., Ph, D., Lis, S., Cetin, T., Gallhofer, B., & Meyer-lindenber, A. (2005). Executive Function and Cognitive Subprocesses in First Episode, Drug-Naive Schizophrenia: An Analysis of N-Back Performance. *The American Journal of Psychiatry*, *162*, 1206–1208.
- Kurtz, M. M., & Tolman, A. (2011). Neurocognition, insight into illness and subjective quality-of-life in schizophrenia: What is their relationship? *Schizophrenia Research*, *127*(1-3), 157–162. doi.org/10.1016/j.schres.2010.12.004
- LaBar, K. S., Gitelman, D. R., Parrish, T. B., & Mesulam, M. (1999). Neuroanatomic overlap of working memory and spatial attention networks: a functional MRI comparison within subjects. *NeuroImage*, *10*, 695–704. doi.org/10.1006/nimg.1999.0503
- Lasser, R. A., Nasrallah, H., Helldin, L., Peuskens, J., Kane, J., Docherty, J., & Toledo Tronco, A. (2007). Remission in schizophrenia: Applying recent consensus criteria to refine the concept. *Schizophrenia Research*, *96*, 223–231. doi.org/10.1016/j.schres.2007.05.003
- Lautenbacher, S., & Kunz, M. (2010). Neuropsychologie der Schizophrenie. In S. Lautenbacher & S. Gauggel (Eds.), *Neuropsychologie psychischer Störungen* (2. Aufl., pp. 332–346). Springer: Berlin Heidelberg.
- Ledoux, A.-A., Boyer, P., Phillips, J. L., Labelle, A., Smith, A., & Bohbot, V. D. (2014). Structural hippocampal anomalies in a schizophrenia population correlate with navigation performance on a wayfinding task. *Frontiers in Behavioral Neuroscience*, *8*(March), 88. doi.org/10.3389/fnbeh.2014.00088



- Leifker, F. R., Patterson, T. L., Heaton, R. K., & Harvey, P. D. (2011). Validating measures of real-world outcome: the results of the VALERO expert survey and RAND panel. *Schizophrenia Bulletin*, *37*(2), 334–43. doi.org/10.1093/schbul/sbp044
- Lepage, M., Bodnar, M., & Bowie, C. R. (2014). Neurocognition : Clinical and Functional Outcomes in Schizophrenia. *Canadian Journal of Psychiatry*, *59*(1), 5–12.
- Levens, S. M., & Phelps, E. A. (2010). Insula and orbital frontal cortex activity underlying emotion interference resolution in working memory. *Journal of Cognitive Neuroscience*, *22*(1978), 2790–2803. doi.org/10.1162/jocn.2010.21428
- Lewis, D. A. (2011). Antipsychotic Medications and Brain Volume: do we have cause for concern? *Archives of General Psychiatry*, *68*(2), 126–127.
- Li, H., Chan, R. C. K., McAlonan, G. M., & Gong, Q. (2010). Facial emotion processing in schizophrenia: a meta-analysis of functional neuroimaging data. *Schizophrenia Bulletin*, *36*(5), 1029–1039. doi.org/10.1093/schbul/sbn190
- Lincoln, S. H., & Hooker, C. I. (2014). Neural structure and social dysfunction in individuals at clinical high risk for psychosis. *Psychiatry Research*, *224*(3), 152–8. doi.org/10.1016/j.psychresns.2014.08.008
- Lou, H. C., Luber, B., Crupain, M., Keenan, J. P., Nowak, M., Kjaer, T. W., ... Lisanby, S. H. (2004). Parietal cortex and representation of the mental Self. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, *101*(17), 6827–6832. doi.org/10.1073/pnas.0400049101
- Lundstrom, B. N., Petersson, K. M., Andersson, J., Johansson, M., Fransson, P., & Ingvar, M. (2003). Isolating the retrieval of imagined pictures during episodic memory: Activation of the left precuneus and left prefrontal cortex. *NeuroImage*, *20*, 1934–1943. doi.org/10.1016/j.neuroimage.2003.07.017
- Maldjian, J. A., Laurienti, P. J., & Burdette, J. H. (2004). Precentral gyrus discrepancy in electronic versions of the Talairach atlas. *NeuroImage*, *21*, 450–455. doi.org/10.1016/j.neuroimage.2003.09.032
- Maldjian, J. A., Laurienti, P. J., Kraft, R. A., & Burdette, J. H. (2003). An automated method for neuroanatomic and cytoarchitectonic atlas-based interrogation of fMRI data sets. *NeuroImage*, *19*, 1233–1239. doi.org/10.1016/S1053-8119(03)00169-1
- Marder, S. R., & Fenton, W. (2004). Measurement and Treatment Research to Improve Cognition in Schizophrenia: NIMH MATRICS initiative to support the development of agents for improving cognition in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, *72*, 5–9. doi.org/10.1016/j.schres.2004.09.010
- Maruff, P., Thomas, E., Cysique, L., Brew, B., Collie, A., Snyder, P., & Pietrzak, R. H. (2009). Validity of the CogState brief battery: Relationship to standardized tests and sensitivity to cognitive impairment in mild traumatic brain injury, schizophrenia, and AIDS dementia complex. *Archives of Clinical Neuropsychology*, *24*(March), 165–178. doi.org/10.1093/arclin/acp010

- McGurk, S. R., Mueser, K. T., & Pascaris, A. (2005). Cognitive training and supported employment for persons with severe mental illness: one-year results from a randomized controlled trial. *Schizophrenia Bulletin*, *31*(4), 898–909. doi.org/10.1093/schbul/sbi037
- Meda, S. A., Bhattarai, M., Morris, N. A., Astur, R. S., Calhoun, V. D., Mathalon, D. H., ... Pearlson, G. D. (2008). An fMRI study of working memory in first-degree unaffected relatives of schizophrenia patients. *Schizophrenia Research*, *104*, 85–95. doi.org/10.1016/j.schres.2008.06.013
- Medalia, A., Thysen, J., & Freilich, B. (2008). Do people with schizophrenia who have objective cognitive impairment identify cognitive deficits on a self report measure? *Schizophrenia Research*, *105*(1-3), 156–64. doi.org/10.1016/j.schres.2008.07.007
- Menon, V., Anagnoson, R. T., Mathalon, D. H., Glover, G. H., & Pfefferbaum, a. (2001). Functional neuroanatomy of auditory working memory in schizophrenia: relation to positive and negative symptoms. *NeuroImage*, *13*, 433–446. doi.org/10.1006/nimg.2000.0699
- Meyer-Lindenberg, A. S., Olsen, R. K., Kohn, P. D., Brown, T., Egan, M. F., Weinberger, D. R., & Berman, K. F. (2005). Regionally specific disturbance of dorsolateral prefrontal-hippocampal functional connectivity in schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*, *62*, 379–386. doi.org/10.1001/archpsyc.62.4.379
- Milev, P., Ho, B. C., Arndt, S., & Andreasen, N. C. (2005). Predictive values of neurocognition and negative symptoms on functional outcome in schizophrenia: A longitudinal first-episode study with 7-year follow-up. *American Journal of Psychiatry*, *162*(12), 495–506. doi.org/10.1176/appi.ajp.162.3.495
- Minatogawa-Chang, T. M., Schaufelberger, M. S., Ayres, A. M., Duran, F. L. S., Gutt, E. K., Murray, R. M., ... Busatto, G. F. (2009). Cognitive performance is related to cortical grey matter volumes in early stages of schizophrenia: a population-based study of first-episode psychosis. *Schizophrenia Research*, *113*(2-3), 200–9. doi.org/10.1016/j.schres.2009.06.020
- Minzenberg, M. J., Laird, A. R., Thelen, S., Carter, C. S., & Glahn, D. C. (2009). Meta-analysis of 41 functional neuroimaging studies of executive function in schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*, *66*(8), 811–822. doi.org/10.1001/archgenpsychiatry.2009.91.Meta-analysis
- Möller, H.-J., Laux, G., & Kapfhammer, H.-P. (2010). *Psychiatrie, Psychosomatik, Psychotherapie: Band 2: Spezielle Psychiatrie* (4. Aufl.). Berlin Heidelberg: Springer.
- Monte, R. C., Goulding, S. M., & Compton, M. T. (2008). Premorbid functioning of patients with first-episode nonaffective psychosis: a comparison of deterioration in academic and social performance, and clinical correlates of Premorbid Adjustment Scale scores. *Schizophrenia Research*, *104*(1-3), 206–13. doi.org/10.1016/j.schres.2008.06.009
- Morosini, P. L., Magliano, L., Brambilla, L., Ugolini, S., & Pioli, R. (2000). Development, reliability and acceptability of a new version of the DSM-IV Social and Occupational Functioning Assessment Scale (SOFAS) to assess routine social functioning. *Acta*

- Psychiatrica Scandinavica*, 101(4), 323–9. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10782554>
- Mueller, S., Keeser, D., Reiser, M. F., Teipel, S., & Meindl, T. (2012). Functional and Structural MR Imaging in Neuropsychiatric Disorders , Part 2 : Application in Schizophrenia and Autism. *American Journal of Neuroradiology*, 33, 2033–2037.
- Mueser, K. T., Bellack, A. S., Morrison, R. L., & Wixted, J. T. (1990). Social competence in schizophrenia: Premorbid adjustment, social skill, and domains of functioning. *Journal of Psychiatric Research*, 24(1), 51–63.
- National Institute of Mental Health. (1976). CGI. Clinical Global Impressions. In W. Guy (Ed.), *ECDEU Assessment Manual for Psychopharmacology, revised* (pp. 217–222). Rev. Ed. Rockville, Maryland.
- Nuechterlein, K. H., Barch, D. M., Gold, J. M., Goldberg, T. E., Green, M. F., & Heaton, R. K. (2004). Identification of separable cognitive factors in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 72, 29–39. doi.org/10.1016/j.schres.2004.09.007
- Nuechterlein, K. H., Ph, D., Green, M. F., Kern, R. S., Baade, L. E., Barch, D. M., ... Marder, S. R. (2008). The MATRICS Consensus Cognitive Battery, part 1: Test Selection, Reliability, and Validity. *American Journal of Psychiatry*, 165(February), 203–213.
- Nuechterlein, K. H., Subotnik, K. L., Green, M. F., Ventura, J., Asarnow, R. F., Gitlin, M. J., ... Mintz, J. (2011). Neurocognitive predictors of work outcome in recent-onset schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 37, 33–40. doi.org/10.1093/schbul/sbr084
- Owen, A. M., McMillan, K. M., Laird, A. R., & Bullmore, E. (2005). N-back working memory paradigm: A meta-analysis of normative functional neuroimaging studies. *Human Brain Mapping*, 25(December 2004), 46–59. doi.org/10.1002/hbm.20131
- Pantelis, C., Yücel, M., Wood, S. J., Velakoulis, D., Sun, D., Berger, G., ... McGorry, P. D. (2005). Structural brain imaging evidence for multiple pathological processes at different stages of brain development in schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 31(3), 672–696. doi.org/10.1093/schbul/sbi034
- Patterson, T. L., Goldman, S., McKibbin, C. L., Hughs, T., & Jeste, D. V. (2001). UCSD Performance-Based Skills Assessment : Development of a New Measure of Everyday Functioning for Severely Mentally Ill Adults. *Schizophrenia Bulletin*, 27(2), 235–45. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11354591>
- Paul, G. L., & Lentz, R. J. (1977). *Psychological Treatment of Chronic Mental Patients: Milieu versus Social-Learning Programs*. Cambridge: Harvard University Press.
- Perkins, D. O., Gu, H., Weiden, P. J., McEvoy, J. P., Hamer, R. M., & Lieberman, J. A. (2008). Predictors of Treatment Discontinuation and Medication Nonadherence in Patients Recovering From a First Episode of Schizophrenia, Schizophreniform Disorder, or Schizoaffective Disorder: A Randomized, Double-Blind, Flexible-Dose, Multicenter Study. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 69(1), 106–113. Retrieved from <http://www.psychiatrist.com/JCP/article/Pages/2008/v69n01/v69n0114.aspx>

- Pietrzak, R. H., Olver, J., Norman, T., Piskulic, D., Maruff, P., & Snyder, P. J. (2009). A comparison of the CogState Schizophrenia Battery and the Measurement and Treatment Research to Improve Cognition in Schizophrenia (MATRICS) Battery in assessing cognitive impairment in chronic schizophrenia. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 31(January 2015), 848–859. doi.org/10.1080/13803390802592458
- Pinkham, A. E., Hopfinger, J. B., Ruparel, K., & Penn, D. L. (2008). An investigation of the relationship between activation of a social cognitive neural network and social functioning. *Schizophrenia Bulletin*, 34(4), 688–697. doi.org/10.1093/schbul/sbn031
- Platt, S., Weyman, A., Hirsch, S., & Hewett, S. (1980). The Social Behaviour Assessment Schedule (SBAS): Rationale, Contents, Scoring and Reliability of a New Interview Schedule. *Social Psychiatry*, 15(1), 43–55. doi.org/10.1007/BF00577960
- Podell, J. E., Sambataro, F., Murty, V. P., Emery, M. R., Tong, Y., Das, S., ... Mattay, V. S. (2012). Neurophysiological correlates of age-related changes in working memory updating. *NeuroImage*, 62(3), 1–29. doi.org/10.1016/j.biotechadv.2011.08.021.Secreted
- Priebe, S. (2007). Social outcomes in schizophrenia. *British Journal of Psychiatry*, 191(50), s15–s20. doi.org/10.1192/bjp.191.50.s15
- Priebe, S., Huxley, P., Knight, S., & Evans, S. (1999). Application and results of the Manchester Short Assessment of Quality of Life (MANSA). *The International Journal of Social Psychiatry*, 45(1), 7–12. doi.org/10.1177/002076409904500102
- Rademacher, L., Krach, S., Kohls, G., Irmak, A., Gründer, G., & Spreckelmeyer, K. N. (2010). Dissociation of neural networks for anticipation and consumption of monetary and social rewards. *NeuroImage*, 49(4), 3276–85. doi.org/10.1016/j.neuroimage.2009.10.089
- Rajarethinam, R. ., DeQuardo, J. ., Nalepa, R., & Tandon, R. (2000). Superior temporal gyrus in schizophrenia: a volumetric magnetic resonance imaging study. *Schizophrenia Research*, 41, 303–312. doi.org/10.1016/S0920-9964(99)00083-3
- Rasetti, R., Mattay, V. S., Wiedholz, L. M., Kolachana, B. S., Hariri, A. R., Callicott, J. H., ... Weinberger, D. R. (2009). Evidence That Altered Amygdala Activity in Schizophrenia Is Related to Clinical State and Not Genetic Risk. *American Journal of Psychiatry*, 166(February), 216–225.
- Reichenberg, A., & Harvey, P. D. (2007). Neuropsychological impairments in schizophrenia: Integration of performance-based and brain imaging findings. *Psychological Bulletin*, 133(5), 833–58. doi.org/10.1037/0033-2909.133.5.833
- Rempfer, M. V., Hamera, E. K., Brown, C. E., & Cromwell, R. L. (2003). The relations between cognition and the independent living skill of shopping in people with schizophrenia. *Psychiatry Research*, 117, 103–112. doi.org/10.1016/S0165-1781(02)00318-9
- Revheim, N., Schechter, I., Kim, D., Silipo, G., Allingham, B., Butler, P., & Javitt, D. C. (2006). Neurocognitive and symptom correlates of daily problem-solving skills in

- schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 83, 237–245. doi.org/10.1016/j.schres.2005.12.849
- Rosen, A., Hadzi-Pavlovic, D., & Parker, G. (1989). The life skills profile: a measure assessing function and disability in schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 15(2), 325–37. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2017913>
- Rund, B. R., & Borg, N. E. (1999). Cognitive deficits and cognitive training in schizophrenic patients: a review. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 100(2), 85–95. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10480194>
- Sabbag, S., Twamley, E. M., Vella, L., Heaton, R. K., Patterson, T. L., & Harvey, P. D. (2011). Assessing everyday functioning in schizophrenia: not all informants seem equally informative. *Schizophrenia Research*, 131(1-3), 250–5. doi.org/10.1016/j.schres.2011.05.003
- Sabbag, S., Twamley, E. W., Vella, L., Heaton, R. K., Patterson, T. L., & Harvey, P. D. (2012). Predictors of the accuracy of self assessment of everyday functioning in people with schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 137(1-3), 190–5. doi.org/10.1016/j.schres.2012.02.002
- Sachs, G., & Katschnig, H. (2001). Kognitive Funktionsstörungen bei schizophrenen Psychosen. *Psychiatrische Praxis*, 28, 60–68.
- Saß, H., Wittchen, H.-U., Zaudig, M., & Houben, I. (2003). *Diagnostisches und statistisches Manual psychischer Störungen: Textrevision; DSM-IV-TR; übersetzt nach der Textrevision der 4. Auflage des Diagnostic and statistical manual of mental disorders der American Psychiatric Association* (4. Aufl.). Göttingen: Hogrefe.
- Schaefer, J., Giangrande, E., Weinberger, D. R., & Dickinson, D. (2013). The global cognitive impairment in schizophrenia: consistent over decades and around the world. *Schizophrenia Research*, 150(1), 42–50. doi.org/10.1016/j.schres.2013.07.009
- Schennach, R., Musil, R., Möller, H.-J., & Riedel, M. (2012). Functional outcomes in schizophrenia: employment status as a metric of treatment outcome. *Current Psychiatry Reports*, 14(3), 229–36. doi.org/10.1007/s11920-012-0261-3
- Schlagenhauf, F., Juckel, G., Wrase, J., Gallinat, J., & Heinz, A. (2007). Störung des Belohnungssystems bei schizophrenen Patienten und der Einfluss typischer und atypischer Neuroleptika. *Nervenheilkunde*, 26(5), 381–386.
- Schmidt, S. J., Mueller, D. R., & Roder, V. (2011). Social cognition as a mediator variable between neurocognition and functional outcome in schizophrenia: empirical review and new results by structural equation modeling. *Schizophrenia Bulletin*, 37 Suppl 2, S41–54. doi.org/10.1093/schbul/sbr079
- Scognamiglio, C., & Houenou, J. (2014). A meta-analysis of fMRI studies in healthy relatives of patients with schizophrenia. *Australian & New Zealand Journal of Psychiatry*, 48(10), 907–916. doi.org/10.1177/0004867414540753

- Segall, J. M., Turner, J. A., van Erp, T. G. M., White, T., Bockholt, H. J., Gollub, R. L., ... Calhoun, V. D. (2009). Voxel-based morphometric multisite collaborative study on schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, *35*(1), 82–95. doi.org/10.1093/schbul/sbn150
- Simon, J. J., Biller, A., Walther, S., Roesch-Ely, D., Stippich, C., Weisbrod, M., & Kaiser, S. (2010). Neural correlates of reward processing in schizophrenia - Relationship to apathy and depression. *Schizophrenia Research*, *118*(1-3), 154–161. doi.org/10.1016/j.schres.2009.11.007
- Smith, M. J., Schroeder, M. P., Abram, S. V., Goldman, M. B., Parrish, T. B., Wang, X., ... Breiter, H. C. (2014). Alterations in Brain Activation During Cognitive Empathy Are Related to Social Functioning in Schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, *41*(1), 12–14. doi.org/10.1093/schbul/sbu023
- Song, L.-Y., & Singer, M. (2001). The social functioning of people with chronic mental illness: An empirical typology of consumers and correlates of social functioning. *International Journal of Social Psychiatry*, *47*(1), 36–51.
- Sorg, C., Manoliu, A., Neufang, S., Myers, N., Peters, H., Schwerthöffer, D., ... Riedl, V. (2013). Increased intrinsic brain activity in the striatum reflects symptom dimensions in schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, *39*(2), 387–95. doi.org/10.1093/schbul/sbr184
- Spreckelmeyer, K. N., Krach, S., Kohls, G., Rademacher, L., Irmak, A., Konrad, K., ... Gründer, G. (2009). Anticipation of monetary and social reward differently activates mesolimbic brain structures in men and women. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*, *4*(2), 158–65. doi.org/10.1093/scan/nsn051
- St. Germain, S. A., Kurtz, M. M., Pearlson, G. D., & Astur, R. S. (2005). Driving simulator performance in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, *74*, 121–122. doi.org/10.1016/j.schres.2004.05.008
- Stein, L., & Test, M. (1980). Alternative to mental hospital treatment. I. Conceptual model, treatment program, and clinical evaluation. *Archives of General Psychiatry*, *37*(4), 392–7.
- Sturman, D. A., & Moghaddam, B. (2012). Striatum processes reward differently in adolescents versus adults. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, *109*(5), 1719–24. doi.org/10.1073/pnas.1114137109
- Świtaj, P., Anczewska, M., Chrostek, A., Sabariego, C., Cieza, A., Bickenbach, J., & Chatterji, S. (2012). Disability and schizophrenia: a systematic review of experienced psychosocial difficulties. *BMC Psychiatry*, *12*(1), 193. doi.org/10.1186/1471-244X-12-193
- Tandon, R., Nasrallah, H. A., & Keshavan, M. S. (2009). Schizophrenia, “just the facts” 4. Clinical features and conceptualization. *Schizophrenia Research*, *110*(1-3), 1–23. doi.org/10.1016/j.schres.2009.03.005
- Torres, A., & Olivares, J. (2005). Validation of the Spanish version of the Social Functioning Scale. *Actas Españolas de Psiquiatría*, *33*(4), 216–220.

- Torres, U. S., Portela-Oliveira, E., Borgwardt, S., & Busatto, G. F. (2013). Structural brain changes associated with antipsychotic treatment in schizophrenia as revealed by voxel-based morphometric MRI: an activation likelihood estimation meta-analysis. *BMC Psychiatry, 13*, 342. doi.org/10.1186/1471-244X-13-342
- Tottenham, N., Tanaka, J. W., Leon, A. C., McCarry, T., Nurse, M., Hare, T. A., ... Nelson, C. (2009). The NimStim set of facial expressions: Judgements from untrained research participants. *Psychiatry Research, 168*(3), 242–249. doi.org/10.1016/j.psychres.2008.05.006.The
- Tzourio-Mazoyer, N., Landeau, B., Papathanassiou, D., Crivello, F., Etard, O., Delcroix, N., ... Joliot, M. (2002). Automated anatomical labeling of activations in SPM using a macroscopic anatomical parcellation of the MNI MRI single-subject brain. *NeuroImage, 15*(1), 273–89. doi.org/10.1006/nimg.2001.0978
- Ubukata, S., Miyata, J., Yoshizumi, M., Uwatoko, T., Hirao, K., Fujiwara, H., ... Murai, T. (2013). Regional gray matter reduction correlates with subjective quality of life in schizophrenia. *Journal of Psychiatric Research, 47*(4), 548–54. doi.org/10.1016/j.jpsychires.2013.01.002
- Üstün, T. B., Chatterji, S., Kostanjsek, N., Rehm, J., Kennedy, C., Epping-Jordan, J., ... Pull, C. (2010). Developing the World Health Organization Disability Assessment Schedule 2.0. *Bulletin of the World Health Organization, 88*, 815–823. doi.org/10.2471/BLT.09.067231
- van't Wout, M., van Rijn, S., Jellema, T., Kahn, R. S., & Aleman, A. (2009). Deficits in implicit attention to social signals in schizophrenia and high risk groups: Behavioural evidence from a new illusion. *PLoS ONE, 4*(5). doi.org/10.1371/journal.pone.0005581
- Vaskinn, A., Sundet, K., Simonsen, C., Hellvin, T., Melle, I., & Andreassen, O. a. (2011). Sex differences in neuropsychological performance and social functioning in schizophrenia and bipolar disorder. *Neuropsychology, 25*(4), 499–510. doi.org/10.1037/a0022677
- Vázquez Morejón, A. J., & Jiménez G-Bóveda, R. (2000). Social functioning scale: new contributions concerning its psychometric characteristics in a Spanish adaptation. *Psychiatry Research, 93*(3), 247–56. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10760383>
- Velligan, D. I., Alphas, L., Lancaster, S., Morlock, R., & Mintz, J. (2009). Association between changes on the Negative Symptom Assessment scale (NSA-16) and measures of functional outcome in schizophrenia. *Psychiatry Research, 169*(2), 97–100. doi.org/10.1016/j.psychres.2008.10.009
- Velligan, D. I., Weiden, P. J., Sajatovic, M., Scott, J., Carpenter, D., Ross, R., & Docherty, J. P. (2009). Adherence Problems in Patients with Serious and Persistent Mental Illness. *The Journal of Clinical Psychiatry, 70*(suppl 4), 1–48. Retrieved from <http://www.psychiatrist.com/JCP/article/Pages/2009/v70s04/v70s0401.aspx>
- Ventura, J., Helleman, G. S., Thames, A. D., Koellner, V., & Nuechterlein, K. H. (2009). Symptoms as mediators of the relationship between neurocognition and functional

- outcome in schizophrenia: a meta-analysis. *Schizophrenia Research*, 113(2-3), 189–99. doi.org/10.1016/j.schres.2009.03.035
- Vita, A., De Peri, L., Deste, G., & Sacchetti, E. (2012). Progressive loss of cortical gray matter in schizophrenia: a meta-analysis and meta-regression of longitudinal MRI studies. *Translational Psychiatry*, 2(11), e190. doi.org/10.1038/tp.2012.116
- Vita, A., Deste, G., De Peri, L., Barlati, S., Poli, R., Cesana, B. M., & Sacchetti, E. (2013). Predictors of cognitive and functional improvement and normalization after cognitive remediation in patients with schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 150(1), 51–7. doi.org/10.1016/j.schres.2013.08.011
- Volz, H.-P., Reischies, F., & Riedel, M. (2010). [Cognitive disorders in schizophrenic patients]. *Der Nervenarzt*, 81(1), 39–54. doi.org/10.1007/s00115-009-2819-9
- Ware, J. E., & Sherbourne, C. D. (1992). The MOS 36-Item Short-Form Healthy Survey (SF-36). I. Conceptual Framework and Item Selection. *Medical Care*, 30(6), 473–483.
- Weltgesundheitsorganisation. (2004). *Internationale Klassifikation psychischer Störungen: ICD-10 Kapitel V (F); Diagnostische Kriterien für Forschung und Praxis*. Bern: Huber.
- Wilkinson, G., Hesdon, B., Wild, D., Cookson, R., Farina, C., Sharma, V., ... Jenkinson, C. (2010). Self-report quality of life measure for people with schizophrenia: the SQLS. *British Journal of Psychiatry*, 177, 42–46. doi.org/10.1192/bjp.177.1.42
- Wittchen, H., Zaudig, M., & Fydrich, T. (1997). *Strukturiertes Klinisches Interview für DSM-IV, Hogrefe*. Göttingen, Germany. doi.org/10.1026//0084-5345.28.1.68
- World Health Organization. (1980). *International Classification of Impairments, Disabilities, and Handicaps*. Geneva: WHO.
- World Health Organization. (2001). *The world health report 2001 - Mental Health: New Understanding, New Hope*. Geneva: World Health Organization. Retrieved from <http://www.who.int/whr/2001/en/>
- Wright, I. C., Rabe-Hesketh, S., Woodruff, P. W. R., David, A. S., Murray, R. M., & Bullmore, E. T. (2000). Meta-analysis of regional brain volumes in schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, 157(January), 16–25. doi.org/10.1176/appi.ajp.157.1.16
- Yamasaki, S., Yamasue, H., Abe, O., Yamada, H., Iwanami, A., Hirayasu, Y., ... Kasai, K. (2007). Reduced planum temporale volume and delusional behaviour in patients with schizophrenia. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 257, 318–324. doi.org/10.1007/s00406-007-0723-5
- Zhu, C. Y., Lee, T. M. C., Li, X. S., Jing, S. C., Wang, Y. G., & Wang, K. (2007). Impairments of social cues recognition and social functioning in Chinese people with schizophrenia. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*, 61, 149–158. doi.org/10.1111/j.1440-1819.2007.01630.x



## Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1. Gruppenvergleiche der standardisierten Skalenmittelwerte der Social Functioning Scale für Patienten und Normalprobanden.	67
Abbildung 2. Schematische Darstellung des N-back-Paradigmas (0-back-Aufgabe / CRT und 1-back-Aufgabe / CMT).	84
Abbildung 3. Reaktionszeiten der Patienten- und Normalprobanden-stichprobe für die beiden N-back-Aufgaben CRT und CMT.	88
Abbildung 4. Trefferquoten der Patienten- und Normalprobanden-stichprobe für die beiden N-back-Aufgaben CRT und CMT.	89
Abbildung 5. Darstellung der Clusteraktivierungen für den Kontrast CMT > CRT in der Patientenstichprobe ( $n = 25$ ).	91
Abbildung 6. Darstellung der Clusteraktivierungen für den Kontrast CMT > CRT in der Normalprobandenstichprobe ( $n = 25$ ).	92
Abbildung 7. Darstellung der Clusteraktivierung für den Kontrast CMT > CRT im Gruppenvergleich SZ > NP ( $N = 50$ ).	94
Abbildung 8. Schematische Darstellung des Belohnungsparadigmas (MID / Geldbedingung; SID / Gesichterbedingung).	99
Abbildung 9. Reaktionszeiten der vier Belohnungsstufen der Patienten- und Normalprobandenstichprobe für den Aufgabentyp MID des Belohnungsparadigmas.	105
Abbildung 10. Reaktionszeiten der vier Belohnungsstufen der Patienten- und Normalprobandenstichprobe für den Aufgabentyp SID des Belohnungsparadigmas.	105

## Tabellenverzeichnis

Tabelle 1. Reliabilitätsmaße der englischen, spanischen und norwegischen Versionen der Social Functioning Scale (sofern angegeben).	25
Tabelle 2. Demographische Charakteristika und Gruppenvergleiche für die Patienten- und Normalstichprobe.	56
Tabelle 3. Symptomatik and soziales Funktionsniveau.	57
Tabelle 4. Reliabilitätsmaße der Social Functioning Scale, deutsche Übersetzung.	61
Tabelle 5. Produkt-Moment-Korrelationen zwischen SFS-Gesamtskala und den Subskalen ( $N = 202$ ).	61
Tabelle 6. Zusammenhänge der Social Functioning Scale (SFS) Gesamtskala und der GAF-Skala mit demographischen Charakteristika, Symptomatik und Funktionsniveau für Patienten und Normalprobanden.	64
Tabelle 7. Hauptkomponentenanalyse der sieben Subskalen der Social Functioning Scale (SFS).	66
Tabelle 8. Gruppenvergleiche der standardisierten Mittelwerte der Social Functioning Scale für Patienten und Normalprobanden getrennt nach <i>Gruppe</i> und <i>Geschlecht</i> .	68
Tabelle 9. Diskriminanzanalyse der sieben SFS Subskalen.	69
Tabelle 10. Werteverteilung des Social Functioning Scale (SFS) Gesamtskala.	70
Tabelle 11. Gruppenvergleiche für richtig (RZ) und falsch negativ (FNZ) zugeordnete an Schizophrenie erkrankte Patienten.	71
Tabelle 12. Demographische Charakteristika, soziales Funktionsniveau, Symptomatik und Gruppenvergleiche für die Patienten- und Normalprobandenstichprobe beim N-back-Paradigma.	83
Tabelle 13. Darstellung der Reaktionszeiten und Trefferquoten der Patienten- und Normalprobandenstichprobe für die beiden N-back-Aufgaben CRT und CMT.	90
Tabelle 14. Cluster der Ganzkopfanalyse für den Kontrast $CMT > CRT$ in der Patientenstichprobe (Clustergröße $k \geq 100$ , $p_{FWE \text{ korrigiert}} < 0,05$ ) ( $n = 25$ ).	90
Tabelle 15. Cluster der Ganzkopfanalyse für den Kontrast $CMT > CRT$ in der Normalprobandenstichprobe (Clustergröße $k \geq 100$ , $p_{FWE \text{ korrigiert}} < 0,05$ ) ( $n = 25$ ).	92

Tabelle 16. Cluster der Ganzkopfanalyse für den Kontrast <i>CMT</i> > <i>CRT</i> im Gruppenvergleich <i>SZ</i> > <i>NP</i> (Clustergröße $k \geq 100$ , $p_{\text{FWE korrigiert}} < 0,05$ ) ( $N = 50$ ).	93
Tabelle 17. Ergebnisse der ROI-Analysen für den Kontrast <i>CMT</i> > <i>CRT</i> in den Gruppenvergleichen <i>SZ</i> > <i>NP</i> und <i>NP</i> > <i>SZ</i> , $p_{\text{FWE korrigiert}} < 0,05$ ( $N = 50$ ).	95
Tabelle 18. Darstellung signifikanter Ergebnisse ( $p_{\text{FWE korrigiert}} < 0,05$ ) der ROI-Analysen im Gruppenvergleich und in den Regressionsanalysen mit dem Regressor SFS-Gesamtwert für das N-back-Paradigma.	96
Tabelle 19. Demographische Charakteristika, soziales Funktionsniveau, Symptomatik und Gruppenvergleiche für die Patienten- und Normalprobandenstichprobe beim Belohnungsparadigma.	98
Tabelle 20. Darstellung der Reaktionszeiten der vier Belohnungsstufen der Patienten- und Normalprobandenstichprobe für die beiden Aufgabentypen MID und SID des Belohnungsparadigmas.	104
Tabelle 21. Ergebnisse der ROI-Analysen für den Kontrast <i>SIDalle</i> > <i>MIDalle</i> in den Gruppenvergleichen <i>SZ</i> > <i>NP</i> und <i>NP</i> > <i>SZ</i> , $p_{\text{FWE korrigiert}} < 0,05$ ( $N = 49$ ).	106
Tabelle 22. Ergebnisse der ROI-Analysen des Kontrasts <i>SIDalle</i> > <i>MIDalle</i> mit dem Regressor SFS-Gesamtwert in der Patientenstichprobe, $p_{\text{FWE korrigiert}} < 0,05$ ( $n = 24$ ).	107
Tabelle 23. Ergebnisse der ROI-Analysen für den Kontrast <i>SIDalle</i> > <i>MIDalle</i> in der Normalprobandenstichprobe, $p_{\text{FWE korrigiert}} < 0,05$ ( $n = 25$ ).	108
Tabelle 24. Darstellung signifikanter Ergebnisse ( $p_{\text{FWE korrigiert}} < 0,05$ ) der ROI-Analysen im Gruppenvergleich und in den Regressionsanalysen mit dem Regressor SFS-Gesamtwert für das Belohnungsparadigma.	109
Tabelle 25. Demographische Charakteristika, soziales Funktionsniveau, Symptomatik und Gruppenvergleiche für die Patienten- und Normalprobandenstichprobe bei den volumetrischen Korrelaten.	111
Tabelle 26. Ergebnisse der ROI-Analysen für das GM-Volumen in den Gruppenvergleichen <i>SZ</i> > <i>NP</i> und <i>NP</i> > <i>SZ</i> , $p_{\text{FWE korrigiert}} < 0,05$ ( $N = 74$ ).	114
Tabelle 27. Ergebnisse der ROI-Analysen mit dem Regressor SFS-Gesamtwert für das GM-Volumen in der Patientenstichprobe, $p_{\text{FWE korrigiert}} < 0,05$ ( $n = 37$ ).	115
Tabelle 28. Ergebnisse der ROI-Analysen mit dem Regressor SFS-Gesamtwert für das GM-Volumen in der Normalprobandenstichprobe, $p_{\text{FWE korrigiert}} < 0,05$ ( $n = 37$ ).	116
	154

---

Tabelle 29. Darstellung signifikanter Ergebnisse ( $p_{\text{FWE korrigiert}} < 0,05$ ) der ROI-Analysen im Gruppenvergleich und in den Regressionsanalysen mit dem Regressor SFS-Gesamtwert für die volumetrische Untersuchung. 117

## **6. Anhang**


### **A. MRT-Ausschlusskriterien**

### **B. Kontraste des Belohnungsparadigmas**

## A. MRT-Ausschlusskriterien

## MRT - Ausschlusskriterien

  
 Studiencode

	<b>Bevor Sie das Formular ausfüllen:</b> Lesen Sie bitte zuerst alle Fragen des Formulars sorgfältig durch. Falls Sie zu einzelnen Punkten Fragen haben sollten, klären Sie diese mit dem Untersuchungsleiter ab. Füllen Sie erst danach den Bogen vollständig aus.
---	--

**Bitte vollständig ankreuzen!**

		Ja	Nein			Ja	Nein	
Sind Sie an Herz, Lunge oder Gehirn operiert worden?.....		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Leiden Sie unter Epilepsie?.....		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Besteht eine Schwangerschaft? .....		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
<b>Haben Sie ein/eine(n)...</b>				<b>Haben Sie ein/eine(n)...</b>				
	<b>Ja</b>	<b>Nein</b>		<b>Ja</b>	<b>Nein</b>		<b>Ja</b>	<b>Nein</b>
Gefäßklipp/Stent.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		Osteosyntheseplatte.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
Herzschrittmacher.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		Intrauterinpeessar.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
Nervenstimulator.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		Insulin- oder Infusionspumpe.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
Rückenmarkstimulator.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		Implantierte Infusionspumpe.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
implantierten Defibrillator.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		Metallsplitter oder metallische				
elektronisches Implantat.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		Fremdkörper.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
künstliches Gelenk.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		inneren oder äußeren metallischen				
von außen einstellbares Implantat.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		Gegenstand.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
hydraulisches Schwellkörperimplantat.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		kosmetische Augenlidmanipulation.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
Prothese oder Implantat (Glasauge).....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		Permanent Make-up.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
Cochlear Implantat oder				Tätowierung am Kopf- oder Halsbereich.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
implantiertes Hörgerät.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		Nikotin- oder Medikamentenpflaster.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
anderes Implantat (z.B. künstlichen				Zahnsperre(-draht).....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
Darmausgang, künstliche Herzklappen).....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		magnetisch befestigtes Zahnimplantat.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
Spirale.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>						

Entfernen Sie vor Betreten des Untersuchungsraumes alle metallischen und nicht MRT-geeigneten Gegenstände (z.B. herausnehmbare Zahnprothesen, Kontaktlinsen, Hörgeräte, Prothesen, Handys, Brillen, Haarnadeln, Schmuck, Piercings, Uhren, Sicherheitsnadeln, Geldbeutel, Bank- und Kreditkarten, magnetisch kodierte Karten, Münzen, Kugelschreiber, Taschenmesser, metallische Formbügel in Büstenhaltern, Schuhe mit Stahlkappen, Büroklammern und Werkzeuge).

**Für Schäden, die durch Nichtbeachtung dieser Sicherheitshinweise auftreten, wird keine Haftung übernommen!**

**Ich bin darauf aufmerksam gemacht worden, dass keine medizinische Diagnostik durchgeführt wird und die Hirnbilder auch nicht für medizinische Diagnostik benutzt werden können. Sollten trotzdem Auffälligkeiten in den Bildern erkannt werden, bin ich damit einverstanden, dass diese mir mitgeteilt werden.**

Ich bestätige, dass die obigen Angaben richtig sind. Ich habe den Inhalt dieses Informationsblattes gelesen und verstanden und hatte die Möglichkeit Fragen dazu zu stellen. Ich habe das Recht die Teilnahme an der Untersuchung zu jeder Zeit und ohne Angabe von Gründen abzubrechen. Es entstehen mir dadurch keine Nachteile.

Name, Vorname	Geburtsdatum	Gewicht in kg

Ort und Datum

Unterschrift Proband(in)

Unterschrift Untersuchungsleiter(in)

## B. Kontraste des Belohnungsparadigmas

Die Kontraste wurden für die 8 Regressoren der Antizipationsphase (Hinweisreize), je 4 Regressoren pro Aufgabentyp, gebildet.

MID: MID0, MID1, MID2, MID3, MIDalle (alle drei Belohnungsstufen)

SID: SID0, SID1, SID2, SID3, SIDalle (alle drei Belohnungsstufen)

### *Kontraste*

MID0 < MID1 < MID2 < MID3

SID0 < SID1 < SID2 < SID3

MID0 < MID1

SID0 < SID1

MID0 < MID2

SID0 < SID2

MID0 < MID3

SID0 < SID3

MID0 < MIDalle

SID0 < SIDalle

MID1 < MID2

SID1 < SID2

MID1 < MID3

SID1 < SID3

MID2 < MID3

SID2 < SID3

MID0 < SID0

SID0 < MID0

MID3 < SID3

SID3 < MID3

SIDalle > MIDalle

MIDalle > SIDalle

MID0 > Baseline

SID0 > Baseline

MID1 > Baseline

SID1 > Baseline

MID2 > Baseline

SID2 > Baseline

MID3 > Baseline

SID3 > Baseline

## Erklärung

Ich erkläre: Ich habe die vorgelegte Dissertation selbständig und ohne unerlaubte fremde Hilfe und nur mit den Hilfen angefertigt, die ich in der Dissertation angegeben habe.

Alle Textstellen, die wörtlich oder sinngemäß aus veröffentlichten Schriften entnommen sind, und alle Angaben, die auf mündlichen Auskünften beruhen, sind als solche kenntlich gemacht.

Bei den von mir durchgeführten und in der Dissertation erwähnten Untersuchungen habe ich die Grundsätze guter wissenschaftlicher Praxis, wie sie in der „Satzung der Justus-Liebig-Universität Gießen zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis“ niedergelegt sind, eingehalten.

Gießen, den 23.02.2015

---

Jona Ruben Iffland