Der Einfluss von Blickrichtungsreizen auf die Aufmerksamkeitsausrichtung bei Schizophrenie

Inauguraldissertation
zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
des Fachbereichs Medizin
der Justus-Liebig-Universität Gießen

vorgelegt von Lange, Philipp
aus Köthen

Gießen 2021

Aus dem Fachbereich Medizin der Justus-Liebig-Universität Gießen

Aus der Arbeitsgruppe Kognitive Neurowissenschaften des Zentrums für Psychiatrie

Gutachter: Prof. Dr. phil. habil. Gebhard Sammer
Gutachter: Prof. Dr. rer. nat. habil. Rudolf Stark

Tag der Disputation: 16.11.2021

Inhaltsverzeichnis

1 Einleitung ... 1
2 Theoretischer Hintergrund und Stand der Forschung ... 2
2.1 Die Schizophrenie ... 2
2.1.1 Allgemeiner Überblick ... 2
2.1.2 Detaillierte Betrachtung ... 6
2.2 Die Neurokognition - allgemeine und soziale Kognition ... 11
2.2.1 Die veränderte Neurokognition und soziale Funktionsfähigkeit bei Schizophrenie ... 16
2.3 Die soziale Kognition - Theory of Mind und Joint Attention ... 20
2.3.1 Theory of Mind ... 20
2.3.2 Joint Attention ... 27
2.3.3 Neuronale Korrelate der sozialen Kognition ... 30
2.4 Die räumliche Aufmerksamkeitsausrichtung - Orienting of Attention ... 37
2.4.1 Das Spatial Orienting Paradigma ... 37
2.4.2 Das Gaze-Cueing Paradigma ... 40
2.4.3 Neuronale Korrelate der räumlichen Aufmerksamkeitsausrichtung ... 48
3 Fragestellung ... 52
3.1 Ableitung der Fragestellung für die experimentellen Verhaltensdaten ... 53
3.2 Ableitung der Fragestellung auf neuroanatomischer Ebene für die fMRT-Daten ... 55
4 Methode ... 58
4.1 Stichprobe ... 58
4.1.1 Einschlusskriterien ... 58
4.1.2 Ausschlusskriterien ... 58
4.1.3 Zusammensetzung und Rekrutierung ... 59
4.2 Material, Studiendesign und Versuchsanordnung ... 61
4.2.1 Material ... 61
4.2.2 Studiendesign ... 62
4.2.3 Versuchsanordnung im fMRT-Experiment ... 64
4.3 Messdatenerfassung ... 68
4.3.1 Erfassung der Verhaltensdaten ... 68
4.3.2 Erfassung der fMRT-Daten ... 69
4.3.3 Erfassung der Krankheitsdaten ... 69
4.4 Allgemeiner Versuchsablauf ... 70
4.5 Datenauswertung ... 74

4.5.1 Auswertung der Verhaltensdaten 74
4.5.2 Auswertung der fMRT-Daten 75
4.5.3 Auswertung der Krankheitsdaten 81
5 Ergebnisse 83
5.1 Verhaltensdaten 83
5.1.1 Ergebnisse der Gesunden und der an Schizophrenie Erkrankten 84
5.1.2 Ergebnisse der an Schizophrenie Erkrankten nach PANSS-Rating 88
5.2 fMRT-Daten 92
5.2.1 Effekte der Kongruenzbedingung auf die Hirnaktivierung 95
5.2.2 Effekte des Hinweisreizes auf die Hirnaktivierung 95
6 Diskussion 100
6.1 Verhaltensdaten 100
6.1.1 Vergleich zwischen Gesunden und an Schizophrenie Erkrankten 100
6.1.2 Vergleich innerhalb der an Schizophrenie Erkrankten 111
6.2 fMRT-Daten 113
6.2.1 Ergebnisse und Diskussion anhand der Kongruenzbedingung 113
6.2.2 Ergebnisse und Diskussion anhand des Cue-Typs 116
6.3 Limitationen der Studie 124
7 Zusammenfassung 126
8 Summary 128
9 Abkürzungsverzeichnis 130
10 Literaturverzeichnis 132
11 Anhang 147
11.1 Instruktion der Aufgabenstellung 147
12 Publikationsverzeichnis 149
13 Erklärung zur Dissertation 150
14 Danksagung 151
15 Tabellarischer Lebenslauf 152

1 Einleitung

Die Schizophrenie ist eine Erkrankung, welche Defizite im Bereich der sozialen Kognition aufweist. Ein dafür grundlegender Mechanismus, welcher außerdem die Basis für höhere Mentalisierungsvorgänge (Theory of Mind) darstellt, ist die „gemeinsame Aufmerksamkeitsausrichtung“ (Joint Attention), bei der Anhand der Blickrichtung einer beobachteten Person eine dahingehende Umorientierung der Aufmerksamkeit vollzogen werden kann. Dieser Vorgang erlaubt in alltäglichen Situationen ein adäquates zwischenmenschliches Funktionieren und scheint bei den Betroffenen bereits Veränderungen unterworfen zu sein, sodass es einen Zusammenhang zum beeinträchtigten sozialen Funktionsniveau bei Schizophrenie zu geben scheint. Um dies näher zu beleuchten, kommt in der vorliegenden Arbeit ein experimentelles Design zur Analyse der räumlichen Aufmerksamkeitsausrichtung (Gaze-Cueing Paradigma) zum Einsatz. Dabei werden soziale Hinweisreize (Gesichter mit Blick zur Seite) und nicht soziale Hinweisreize (geometrisches Muster mit richtungsweisendem Pfeil) bei verschieden langen Reizzeiten (100 ms und 800 ms) verwendet, um anhand der Reaktionszeitdaten der neuronalen Verarbeitung dieser Stimuli nachzugehen. Die kürzere Reizzeit steht in diesem Fall für eine eher automatisch ablaufende Aufmerksamkeitsverschiebung, wohingegen die längere Option durch eine mögliche Einflussnahme höherer Hirnzentren charakterisiert ist. Zur genaueren Identifizierung und Differenzierung sozial-kognitiver Netzwerke erfolgte außerdem, zeitgleich zum Experiment, eine funktionelle Magnetresonanztomographie. Im Vergleich zu einer gesunden Kontrollgruppe, welche zu den gleichen Konditionen im Rahmen einer anderen Studie untersucht worden ist, könnten Abweichungen in der Hirnaktivität während der Wahrnehmung der verschiedenen Reiztypen (sozial / nicht sozial) bei den Schizophrenie Patienten, Hinweise auf eine veränderte soziale Kognition sein, welche als ursächlich für das beeinträchtigte soziale Funktionsniveau angesehen wird. Aufgrund dessen soll durch die vorliegende Arbeit ein Beitrag zum besseren Verständnis der grundlegenden Mechanismen der veränderten sozialen Interaktion bei Schizophrenie geleistet werden, um dadurch gegebenenfalls eine Basis für neue Diagnostik-, oder Therapieansätze schaffen zu können.

2 Theoretischer Hintergrund und Stand der Forschung

2.1 Die Schizophrenie

Soweit keine konkrete Zitierung von relevanten Publikationen erfolgt, ist im Wesentlichen und hauptsächlich im Kapitel 2.1.1 „Allgemeiner Überblick“, aber auch zu einem gewissen Anteil im Kapitel 2.1.2 „Detaillierte Betrachtung“, auf die gängige Fachliteratur und Lehrbücher (Kircher und Gauggel 2008; Wittchen 2011; Berger 2011; Dilling und Freyberger 2019) zurückgegriffen worden.

2.1.1 Allgemeiner Überblick

Die folgenden Ausführungen dienen dazu einen Überblick über das Krankheitsbild der Schizophrenie zu bekommen und um eine Grundlage für die nachfolgende detailliertere Darstellung des Zusammenhangs zwischen Symptomatik und des in der vorliegenden Arbeit behandelten Forschungsaspekts herzustellen.

2.1.1.1 Definition

Das Krankheitsbild der **Schizophrenie**, welches im 19. Jahrhundert noch unter dem Oberbegriff „Dementia praecox” subsumiert wurde, unterliegt aufgrund seiner vielschichtigen Ausprägungen bis heute ständigen Kategorisierungsversuchen. Der von Emil Kraepelin konkretisierte Terminus dieser sogenannten “vorzeitigen Demenz“ ist auch noch heutzutage von großer Relevanz für unsere heutige Definition des Begriffs. Die intellektuelle Beeinträchtigung und der ungünstige Verlauf der Erkrankung waren hierbei ausschlaggebend für eine Abgrenzung der psychotischen Patienten vom „manisch-depressiven Irresein“ (Kraepelin 1893). Der konkrete Fachausdruck „Schizophrenie“ ist jedoch erst durch Eugen Bleuler in seiner Abhandlung *„Dementia praecox oder die Gruppe der Schizophrenien“* etabliert worden, in welcher er vor allem die Bedeutung von sogenannten Grundsymptomen herausstellte und des Weiteren mögliche akzessorische Symptome beschrieb (Bleuler 1911). Einen weiteren wichtigen Beitrag zu Terminologie und Diagnostik lieferte Kurt Schneider 1938 durch seine Klassifizierung der Krankheit in Symptome ersten und zweiten Ranges (Schneider 1967). Neben anderen hier ungenannten aber trotz alledem relevanten Arbeiten zur Thematik, bilden im Wesentlichen die aufgezählten Autoren die Grundlage für unsere heutzutage gültigen Systeme ICD („International Statistical Classification of Diseases

and Related Health Problems“) und DSM („Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders“) zur Diagnostik der Schizophrenie.

2.1.1.2 Psychopathologie, Symptomatik und Klassifikation

Für eine Vorstellung der allgemeinen Psychopathologie soll eine Dichotomisierung in positive und negative Symptome an dieser Stelle dienlich sein, obwohl die Merkmale beider Kategorien auch gleichzeitig auftreten, beziehungsweise sich auch überlappen können. Während einer akuten Episode dominiert meist die sogenannte *„Positivsymptomatik“*, wohingegen bei der chronischen Schizophrenie die entsprechend als *„Negativsymptomatik“* bezeichneten Befunde im Vordergrund stehen. Sowohl in die Kategorie der „positiven“, als auch in die der „negativen“ Symptome, können die *Denkstörungen* eingeteilt werden. Diese gliedern sich wiederum in formale und inhaltliche Ausprägungen. Bei der erstgenannten Form ist der Ablauf des Denkens beeinträchtigt und kann u.a. für ein Abreißen der Gedanken oder nur eine Verlangsamung des Prozesses sorgen (negative Ausprägung). Die inhaltlichen Denkstörungen sind eher von *„Positivsymptomatik“* geprägt und können als Zwangsgedanken in Erscheinung treten, oder wie sehr oft, die Wahninhalte betreffen.

Zur ***„Positivsymptomatik“*** gehören zum einen sogenannte *Ich-Störungen*, welche sich als Gedankeneingebung, -entzug, oder gar Ausbreitung dergleichen darstellen können. Dabei unterliegt der Erkrankte dem Eindruck keine Kontrolle mehr über die eigenen Denkprozesse zu haben. Für ihn fühlt es sich in diesen Fällen so an, als würden ihm Gedanken entweder von außen eingesetzt, extrahiert, oder gar unaufhaltsam entschwinden. Des Weiteren können *Halluzinationen* jeglicher Art vorliegen, wobei jedoch die akustischen Versionen dieser am häufigsten vorkommen. Meist gestalten sich solche Wahrnehmungen für den Betroffenen in Form von imperativen Stimmen, welche als sehr quälend beschrieben werden. Ebenfalls in diese Kategorie einzuteilen ist der *Wahn*, welcher sich beispielsweise in der Vorstellung äußern kann verfolgt zu werden („Verfolgungswahn“). Dabei ist generell eine subjektive Überzeugung einer sich objektiv anders darstellenden Situation ausschlaggebend. Von dieser Position ist der Betroffene auch durch rationale und logische Argumente nicht ab zu bringen.

Die ***„Negativsymptomatik“*** andererseits umfasst zum einen eine generelle *„Affektverflachung“*, also eine ganzheitliche Verarmung von Gefühlsregungen. Bei den Betroffenen äußert sich dies oft durch eine herabgesetzte emotionale Schwingungsfähigkeit. Damit einhergehen kann ebenfalls eine umfassende *„Apathie“*,

welche sich durch Willen-, und/oder Teilnahmslosigkeit (*„Abulie“*) äußern kann. In diesem Zusammenhang ist außerdem eine Verarmung der Sprache (*„Alogie“*) und eine Unfähigkeit zur befriedigenden Empfindung von Emotionen (*„Anhedonie“*) charakteristisch. Zu guter Letzt sei in dieser Kategorie noch der für die vorliegende Arbeit relevanteste Aspekt des generellen *„neuropsychologischen Defizits“* erwähnt. Eine Ausprägung dieser Beeinträchtigung ist neben einer insgesamt eingeschränkten kognitiven Funktionalität die *„Aufmerksamkeitsstörung“*, welche es durch die dargebotene Studie zu untersuchen gilt und in den folgenden Kapiteln der genaueren Betrachtung unterliegt.

Aufgrund der „psychotischen“ Symptomatik, sei an dieser Stelle nur noch erwähnt, dass eine einheitliche Definition des Begriffs „Psychose“ in der Literatur nicht vorzufinden ist, welche aber summarisch wie von einigen Autoren beschrieben, als Störung mit Veränderung der Wahrnehmung, des Denkens, des Ich-Erlebens, der Sprache und des Verhaltens bezeichnet werden kann und eine fehlerhafte, nicht korrigierbare Schlussfolgerung über die Realität zur Folge hat. Dabei gilt zu beachten, dass entsprechend der ICD-10 Kriterien, erst eine zeitliche Persistenz der Symptome in der Klassifikation als Schizophrenie resultieren kann. Durch die unterschiedlich starke Ausprägung der Symptome kann eine Subtypisierung in die folgenden Entitäten erfolgen: paranoide Schizophrenie (F20.0), hebephrene Schizophrenie (F20.1), katatone Schizophrenie (F20.2), undifferenzierte Schizophrenie (F20.3), postschizophrene Depression (F20.4), schizophrenes Residuum (F20.5) und Schizophrenia simplex (F20.6). Anhand dieser Einteilung ist bereits ersichtlich, dass es überlappende Gemeinsamkeiten zwischen einem „Schizophreniespektrum“ und anderen psychiatrischen Beeinträchtigungen gibt. Die **schizoaffektive Störung** ist dementsprechend ebenfalls in einer offensichtlich engen Beziehung zur Schizophrenie zu verorten, denn sie wird sowohl durch affektive als auch „schizophrene“ Symptome in verschiedenster Ausprägung beschrieben und kann nach ICD-10 als depressive, manische oder gemischte Erscheinungsform auftreten. Das Konzept dieses gesamten Krankheitsbildes ist jedoch bis heute umstritten und lieferte zuweilen mehrere Hypothesen hinsichtlich Ätiologie und Nosologie. Darunter existiert beispielsweise die Annahme, dass es sich bei der schizoaffektiven Störung sowohl um eine Variante der affektiven Störungen, als auch um eine der Schizophrenie handeln könnte.

2.1.1.3 Epidemiologie, Ätiologie und Therapie

Die demographischen Daten zur Schizophrenie liefern die Erkenntnis, dass es keine bekannte Population gibt, in der die Schizophrenie nicht oder extrem selten vorkommt. Die Prävalenzraten liegen, obwohl unterschiedlichste Diagnosesystem zur Befunderhebung herangezogen worden sind, für alle Populationen nur zwischen 1,4 und 4,6 pro 1000 Einwohner. Als bemerkenswert kann ebenfalls die in diesem Zusammenhang erhobene Inzidenzrate von 0,16 bis 0,42 pro 1000 Einwohner bezeichnet werden, da diese Werte sonst für gewöhnlich bei nahezu allen bekannten Krankheiten weltweit viel stärker variieren (Jablensky 2000).

Die genauen Ursachen der Erkrankung, sowie ihr konkreter Entstehungsmechanismus sind weiterhin Gegenstand der aktuellen Forschung. Das Erkrankungsrisiko von mit Schizophrenie Erkrankten verwandten ist allerdings zweifelsfrei erhöht, weshalb unter anderem von einer genetischen Komponente ausgegangen werden kann (Gottesman und Shields 1976). Obwohl bereits einige für eine geringe Risikoerhöhung mitverantwortliche Gene identifiziert werden konnten, bleibt der Vererbungsmodus weiterhin unklar (Owen et al. 2011). Des Weiteren treten 80% der Schizophrenien sporadisch auf, weshalb mit großer Wahrscheinlichkeit weitere Faktoren für die Entstehung ursächlich sind. In neurochemischer Hinsicht kann zumindest von einer Dysbalance im hirneigenen System der Neurotransmitter ausgegangen werden. Dabei spielt weiterhin die bereits in den 1970er-Jahren initial von S.H. Snyder bzw. A. Carlsson formulierte *„Dopamin-Hypothese der Schizophrenie“* eine Rolle. Eine dopaminerge Überaktivität im mesolimbischen Bereich könnte dabei für produktiv-psychotische Symptome mitverantwortlich sein. Demgegenüber wäre auch eine entsprechende Unteraktivität des Neurotransmitters im mesofrontokortikalen Bereich für die sogenannte Negativsymptomatik vorstellbar. Des Weiteren ist der Botenstoff Glutamat seit den 1980er-Jahren Gegenstand der Forschung und obwohl bisher kein eindeutiger direkter Zusammenhang aufgezeigt werden konnte, ist in dieser Hinsicht am ehesten an eine Mitbeteiligung im Sinne einer Unteraktivität zu denken.

Analog zu den erwähnten Neurotransmittern gestaltet sich die medikamentöse Therapie der Schizophrenie maßgeblich durch die Verwendung von sogenannten Neuroleptika, deren Effekt beispielsweise durch eine biochemische Blockade, im Sinne einer Korrektur der Transmitterdysbalance, resultiert.

2.1.2 Detaillierte Betrachtung

In diesem Kapitel soll nach der vorangegangenen allgemeinen Übersicht zum Krankheitsbild ein konkreter Blick auf die für die vorliegende Arbeit relevanten Merkmale der Schizophrenie geworfen werden. Für den experimentellen Anteil der Studie handelt es sich dabei um die kognitiven und sozialen Einschränkungen der Erkrankten, wohingegen für den Aspekt der gleichzeitigen Bildgebung die Neuroanatomie von entsprechender Bedeutung ist.

2.1.2.1 Morphologische Befunde (CT- und MRT-Bildgebung)

Bereits in den 1950er-Jahren konnte durch Gerd Huber mit Hilfe der Pneumenzephalographie eine morphologische Veränderung in Form einer Ventrikelasymmetrie bei an Schizophrenie Erkrankten entdeckt werden (Huber 1961). Die erste CT-Studie in diesem Bereich konstatierte daraufhin ein erhöhtes Volumen der Hirnventrikel und lieferte außerdem eine hochsignifikante Korrelation mit dem Ausmaß der kognitiven Beeinträchtigung der Patienten (Johnstone et al. 1976). Die Größe der Ventrikel wird durch das Verhältnis aus Ventrikelfläche und Hirnfläche in der Schicht mit der größten Ventrikelweite bestimmt. Dieser als VBR („Ventricle-to-Brain-Ratio“) bezeichnete Quotient definiert eine bei knapp 50% der schizophrenen Patienten vorliegende Ventrikulomegalie. Seit dieser wegbereitenden Studie bestätigten inzwischen über 200 weitere kontrollierte CT/MRT-Untersuchungen diesen anatomischen Befund und lieferten darüber hinaus weitere relevante Erkenntnisse, welche durch einige ausgewählte Studien und Metaanalysen im Folgenden kurz zusammengefasst werden sollen. Allgemein existiert neuroanatomisch eine negative Korrelation zwischen der ventrikulären Vergrößerung und der Volumenverringerung der grauen Substanz des Gehirns (Horga et al. 2011). Obwohl auch das mittlere Gehirnvolumen insgesamt kleiner zu sein scheint, ist es vor allem dieser strukturgebende Anteil des Gehirns, welcher entsprechend zum erhöhten Platzbedarf der Ventrikel, stärker reduziert ist. Davon betroffen ist vor allem die mediale Temporallappenarchitektur mit den Komponenten Amygdala, Hippocampus und Parahippocampus (Wright et al. 2000). Eine andere Metaanalyse lieferte zusätzlich zu den bereits genannten Hirnstrukturen ebenfalls Daten eines reduzierten Volumens für Thalamus und Nucleus accumbens. Demgegenüber konnte jedoch gleichzeitig eine Volumenvergrößerung von Putamen und Pallidum festgestellt werden, welche positiv mit der Krankheitsdauer und Hippocampus-Defiziten der Probanden assoziiert war (van Erp et al. 2016). Bezüglich der Krankheitsdauer wiesen einige Untersuchungen

darauf hin, dass im Laufe der Zeit das Ausmaß des Defizits an kortikaler Substanz zunahm. Durch eine Metaanalyse und Meta-Regression von longitudinalen MRT-Studien, ist ein signifikant höherer Volumenverlust der gesamten kortikalen grauen Substanz und des Temporallappens mit linksseitiger Betonung festgestellt worden. Diese regionale und zeitliche Spezifität wird dadurch erhärtet, dass die Veränderungen bei schizophrenen Patienten mit erstmaliger Episode noch signifikanter waren, wobei vom fortschreitenden Architekturverlust zusätzlich noch der Frontal- und Parietallappen im Vergleich zu gesunden Kontrollprobanden beteiligt waren (Vita et al. 2012). Da die eigene Arbeit sich der funktionellen Bildgebung bedient und dieses Verfahren deshalb eine stärkere Gewichtung in den folgenden Kapiteln erhalten wird, sei an dieser Stelle zur allgemeinen Bildgebung nur noch darauf hingewiesen, dass die soeben erwähnten Phänomene, neben anderen ungenannten, auch direkt mit dem Schweregrad der Erkrankung in Verbindung gebracht werden können. In einer Studie von 2007 war diese höhere Schwere der Erkrankung direkt mit einem verringerten temporalen Volumen der grauen Substanz und einem erweiterten Volumen der frontalen weißen Substanz in beiden Hemisphären assoziiert (Mitelman et al. 2007).

2.1.2.2 Die allgemeine neurokognitive Dysfunktionalität

Obwohl die kognitive Beeinträchtigung als ein Kernsymptom der Schizophrenie gilt (Bowie und Harvey 2006), scheint sie nur bei etwa 75% der Erkrankten aufzutreten (O'Carroll 2000). Dieses neuropsychologische Defizit äußert sich dabei am ehesten im Sinne einer generalisierten Einschränkung der kognitiven Leistung. Hierfür kann zur Untermauerung der aus der Literatur bekannte, tendenziell eher niedrigere IQ, mit Werten zwischen 85 und 90, herangezogen werden. Auch die unterdurchschnittlichen Leistungen in anderen neuropsychologischen Tests sprechen für diese Erkenntnis. Ein Zusammenhang zwischen Psychopathologie und kognitiver Dysfunktionalität gilt, nicht zuletzt durch die Verwendung verschiedenster Messverfahren, als gering ausgeprägt und kann als inkonsistent bezeichnet werden, weshalb es sich auch um gänzlich unterschiedliche Entitäten handeln könnte (Bozikas et al. 2004). Jedoch scheint zwischen diesen beiden Erkennungsmerkmalen des Krankheitsbildes eine Verbindung vornehmlich über die „Negativsymptomatik“ zu bestehen. Dabei liegt eine umgekehrte Korrelation zwischen eben dieser als Ausdruck der Psychopathologie und der kognitiven Testleistung vor (Santosh et al. 2013). Überraschend ist in dieser Hinsicht allerdings, dass eine Verbesserung der kognitiven Leistung im Gegensatz dazu mit einer Verminderung der „Positivsymptomatik“ einherzugehen scheint (Addington et al.

1991). Als bedeutsame Teilbereiche der kognitiven Beeinträchtigung konnten unter anderem die motorische Geschwindigkeit, die exekutiven Funktionen und die Aufmerksamkeit identifiziert werden (Hegde et al. 2013). Im Folgenden soll auf einige Elemente der kognitiven Dysfunktionalität gesondert eingegangen werden:

Das *Gedächtnis* ist insofern gestört, dass nahezu alle relevanten Bereiche eben dieses betroffen sind. Dadurch liegt eine Beeinträchtigung von Enkodierung, Konsolidierung und Wiedererkennung von Gedächtnisinhalten vor. Bei Schizophrenie Patienten ist dieses Defizit im Hinblick auf die letztgenannte Funktion der Mnestik am ausgeprägtesten und erschwert ein Erinnern von Geschichten und optischen Darstellungen. Die weitreichenden, signifikanten Gedächtnisstörungen sind von ihrem Auftreten her stabil und werden nicht wesentlich von potenziell moderierenden Faktoren wie der Schwere der Psychopathologie oder der Krankheitsdauer beeinflusst (Aleman et al. 1999).

Die *exekutiven Funktionen* äußern sich durch ein gestörtes Vermögen Konzepte zu bilden, das zielgerichtete Verhalten zu planen, zu organisieren, es vollständig und effektiv durchzuführen, sowie es nach Bedarf zu überwachen und selbst zu korrigieren. In einer 2005 durchgeführten Studie konnten die verschiedenen Dimensionen der Exekutivfunktionen durch die Anwendung mehrerer neuropsychologischer Tests, wie beispielsweise dem Trail-Making-Test (TMT), jedoch nicht in einen signifikanten Zusammenhang zu Alter, Krankheitsdauer oder Psychopathologie-Punktwerten (PANSS) gebracht werden (Sabhesan und Parthasarathy 2005).

Die für die vorliegende Arbeit relevanteste Beeinträchtigung in diesem Bereich ist jedoch die Störung der *Aufmerksamkeit*. Als dazugehörige Aspekte gelten unter anderem dabei das defizitäre Orientierungsvermögen für neue Reize bzw. die Unzulänglichkeit der Verschiebung von Aufmerksamkeit von einem Reiz auf einen anderen, sowie die Vigilanz, also in diesem Fall die Kompetenz die Aufmerksamkeit auf Dauer aufrecht zu erhalten. Diese funktionale Einschränkung wird im Kapitel 2.2 „Die Neurokognition - allgemeine und soziale Kognition“ bzw. dessen Unterkapiteln genauer erörtert und in den weiteren Hauptabschnitten in Zusammenhang zum experimentellen Design der vorliegenden Arbeit gebracht.

2.1.2.3 Die soziale Dysfunktionalität

Zur Begriffsklärung bedarf es vorab einer kurzen vorweggenommenen Definition der „sozialen Kognition“, welche allerdings in einem späteren Abschnitt noch einmal einer

ausführlicheren Betrachtung unterliegt. Für diese detailliertere Beschreibung sei aber schon an dieser Stelle auf das Kapitel 2.2 „Die Neurokognition - allgemeine und soziale Kognition“ verwiesen. Als soziale Kognition bezeichnet man alle gedanklichen Vorgänge die daran beteiligt sind, wie ein Mensch über sich selbst und andere in seiner Umwelt denkt (Penn et al. 2008). Eine konforme Unterteilung erfolgt dabei in die Bereiche Emotionsverarbeitung, soziale Wahrnehmung, attributionale Voreingenommenheit und „Theorie des Geistes“ (Penn et al. 2002; Penn et al. 2008; Green et al. 2008; Green und Horan 2010; Mancuso et al. 2011; Pinkham 2014). Eine Beeinträchtigung dieser Kompetenz oder einer seiner Teilbereiche kann in einem dysfunktionalem Sozialverhalten resultieren. Diese auffällige Veränderung ist bei Schizophrenie relativ stabil ausgeprägt, da eine Unabhängigkeit des Auftretens vom jeweils aktuellen Krankheitsstadium beobachtet werden kann. Um dieses Defizit der zwischenmenschlichen Interaktion vor einem neuropsychologischen Hintergrund messbar zu machen, spricht man auch von einem gestörten „sozialen Funktionsniveau“ der Patienten. Dieses auch als funktionelles Ergebnis („funktionelles Outcome“) zu bezeichnende Konstrukt, beinhaltet alle Fähigkeiten, die es bedarf unabhängig zu leben, einer regelmäßigen beruflichen Betätigung nachzugehen, zwischenmenschliche Beziehungen einzugehen und aufrecht zu erhalten, alltägliche soziale Probleme zu erkennen und zu lösen, sowie soziale Interaktionen entsprechend der gesellschaftlichen, sozialen Normen zu gestalten (Green et al. 2000; Fett et al. 2011). Das beeinträchtigte „soziale Funktionieren“, gilt als ein Kernmerkmal der Erkrankung (Green et al. 2019). Dabei ist die Art und Weise der sozialen Wahrnehmung der Umwelt ein entscheidender Aspekt. Man geht davon aus, dass es sich bei der Schizophrenie um eine interpersonelle Störung handelt, bei der es durch eine Verkennung der Umwelt auch zu einer Fehldeutung der eigenen Position innerhalb dieses Konstrukts kommt (Penn et al. 1997). Obwohl es häufig die Positivsymptomatik ist, welche zur Diagnostik der Schizophrenie herangezogen wird (Klosterkötter et al. 1995), spiegelt sich die Bedeutung des sozialen Funktionierens, welches im Alltag für eine adäquate Auseinandersetzung mit der Umwelt unerlässlich ist, auch im DSM-V („Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders - Fifth Edition“) wieder. Das dort unter Kategorie B vorzufindende Kriterium beschreibt die Notwendigkeit des Vorliegens einer Einschränkung in mindestens einem zentralen Funktionsbereich, wie Arbeit, zwischenmenschliche Beziehungen oder Selbstfürsorge, über eine erhebliche Zeitspanne seit dem Beginn der Erkrankung im Vergleich zum Ausgangszustand (American Psychiatric Association 2013). Anhalt für diese Aufstellung dürfte auch die problematische berufliche und private Situation von Erkrankten sein. So haben viele an Schizophrenie Erkrankte Schwierigkeiten eine

Arbeitsstelle zu finden und leiden bereits während der Ausbildung unter sozialer Benachteiligung. Ursächlich für diese verringerte Lebensqualität ist neben dem mehrere Bereiche betreffenden sozialen Defizit selbst, sicherlich auch die generelle Stigmatisierung von psychisch Kranken (Corrigan und Watson 2002). Für das Arbeitsumfeld bedeutet dies konkret, dass negative Ansichten über psychische Erkrankungen zu negativen Verhaltensweisen gegenüber eben diesen Betroffenen Menschen mit psychischen Erkrankungen führt (Corrigan et al. 1998). Im sozialen Umfeld besticht die weniger komfortable Wohnsituation und das Unvermögen einen Partner zu finden (Corrigan et al. 2001). Dabei bleiben insgesamt die meisten unter Schizophrenie leidenden Personen unverheiratet (60-70%) und die sozialen Kontakte generell bei vielen beschränkt. Einem Review von 2006 nach zu urteilen, scheint diese häufig vorkommende soziale Isolation in späteren Lebensabschnitten ihren Ursprung im frühen Krankheitsausbruch während des späten Jugend- oder frühen Erwachsenenalters zu haben. Bekanntermaßen werden zu dieser Zeit soziale Kontakte und Beziehungen zu gleichaltrigen komplexer, intimer und erfordern eine größere zwischenmenschliche Kompetenz. Die damit einhergehenden höheren Anforderungen zur Gestaltung dieser Kontakte, wie Gespräche zu initiieren, anderen emotionale Unterstützung zu bieten und Konflikte effektiv zu bewältigen, scheinen von den Erkrankten nur ungenügend bewältigt werden zu können. Bei einer bereits in diese vulnerable Zeit fallende frühe Hospitalisierung mit unter Umständen längeren Krankenhausaufenthalten, gestaltet sich das Kontakthalten mit dem sozialen Umfeld zusätzlich schwierig und erschwert den Aufbau tieferer Freundschaften und Beziehungen. Des Weiteren scheint dieser Mangel an sozialer Interaktion auch für den Krankheitsverlauf selbst ungünstig zu sein. Eine defizitäre soziale Kompetenz während des Erkrankungsbeginns, ist dabei prognostisch mit einem negativen Langzeitergebnis verbunden (Yager und Ehmann 2006).

In Bezug auf die Psychopathologie scheint das gestörte soziale Funktionsniveau während der Datenerhebung generell relativ unabhängig von Positiv- oder Negativsymptomatik vorhanden zu sein und sollte dementsprechend von diesen Varianten dergleichen unterschieden werden (Lenzenweger et al. 1991). Zwar können negative Symptome in einem sozialen Defizit resultieren, jedoch kann dieses auch gänzlich ohne entsprechende Symptomatik in Erscheinung treten. Als alleinige Ursache für das Problem sind die psychopathologischen Ausprägungen beider Tendenzen mit ziemlicher Sicherheit aber nicht zu bezeichnen (Bellack et al. 1990). Allerdings, kann das soziale Funktionsniveau durch eine signifikant negative Korrelation mit den positiven und negativen Symptomen der Patienten, sowie durch die

verbale Sprachkompetenz, vorhergesagt werden und ist somit eben doch in einem relevanten Zusammenhang zu betrachten (Santosh et al. 2013). Zusammenfassend kann hierzu gesagt werden, dass bereits viele Studien eine bedeutende Verbindung von negativen Symptomen und gestörter sozialer Kognition mit dem funktionellen Ergebnis und auch der Langzeitprognose herstellen konnten. Bislang ergaben diese Assoziationen allerdings ein Spektrum der Varianz von moderat bis groß. Für die aktuelle und zukünftige Forschung ergibt sich somit die Frage, ob die negative Symptomatik lediglich das Resultat der eingeschränkten sozialen Kognition auf das soziale Funktionieren sein könnte (Pelletier-Baldelli und Holt 2020). Im Kapitel 2.2 „Die Neurokognition - allgemeine und soziale Kognition“ soll nun der Zusammenhang und die Unterschiede der allgemeinen und sozialen Kognition herausgearbeitet werden, um danach eine getrennte Analyse des jeweiligen Einflusses auf das soziale Funktionsniveau tätigen zu können.

2.2 Die Neurokognition - allgemeine und soziale Kognition

Die Neurokognition, als Verbindungsglied zwischen zellulärer Neurobiologie und kognitiver Psychologie, beschäftigt sich mit den allgemeinen kognitiven Leistungen und wie diese innerhalb des Gehirns prozessiert werden. In einem Review von 2013 wird sie als affektneutral und generell notwendig beschrieben, um Informationen zu erwerben und zu verarbeiten. Die dazugehörigen Komponenten seien Aufmerksamkeit, Vigilanz, Gedächtnis, Verarbeitungsgeschwindigkeit und Exekutivfunktionen und würden sowohl für nicht soziale Situationen, wie zum Beispiel während des Autofahrens, als auch während sozialer Situationen benötigt werden (Mehta et al. 2013). Nach einer genaueren und isolierten Betrachtung der ebenfalls für soziale Situationen notwendigen sozialen Kognition, soll im Verlauf dieses Abschnitts auf die Beziehung der allgemeinen zu eben dieser sozialen Kognition eingegangen werden. Es stellt sich die Frage in wie weit diese eine an- oder aufgelagerte Entität der Neurokognition ist, oder ob es sich gar um zwei gänzlich verschiedene Konzepte handeln könnte. Für die Frage in wie weit diese beiden Faktoren für das soziale Funktionsniveau bei Schizophrenie verantwortlich sind, sei an dieser Stelle auf das darauffolgende Kapitel 2.2.1 „Die veränderte Neurokognition und soziale Funktionsfähigkeit bei Schizophrenie“ und deren Unterkapitel, verwiesen.

Für eine Definition der sozialen Kognition können alle mentalen Vorgänge herangezogen werden, welche sozialen Interaktionen, einschließlich des Wahrnehmens, Interpretierens und Erzeugens von Antworten auf die Absichten,

Dispositionen und Verhaltensweisen anderer, zugrunde liegen (Green et al. 2008). Vereinfacht ließe sich in einer anderen Begriffsbeschreibung sagen, dass davon alle Prozesse und Funktionen umfasst werden, die es einer Person erlauben, die zwischenmenschliche Welt zu verstehen, in ihr zu handeln und von ihr zu profitieren (Corrigan et al. 2001). Eine gängige Unterteilung der sozialen Kognition erfolgt dabei typischerweise in vier Bereiche: Emotionsverarbeitung, soziale Wahrnehmung, attributionale Voreingenommenheit und „Theorie des Geistes“ (Penn et al. 2002; Penn et al. 2008; Green et al. 2008; Green und Horan 2010; Mancuso et al. 2011; Pinkham 2014). *Emotionsverarbeitung* ist dabei der Bereich, welcher ein Erkennen und Verarbeiten von Emotionen anderer beschreibt. Dabei bedarf es der Fähigkeit Mimik und Stimmmerkmale beobachten zu können und diese auch zu verstehen, sowie in einem größeren Zusammenhang auch eine Verwaltung und Regulierung von Emotionen durchzuführen. Unter *sozialer Wahrnehmung* versteht man die Befähigung soziale Hinweise aus dem Verhalten von Personen heraus in einem sozialen Kontext zu entschlüsseln und richtig interpretieren zu können. Der *Attributionsstil* beschreibt die Art und Weise, wie sich Individuen die Ursachen oder den Sinn sozialer Ereignisse erklären und ob ein positiver oder negativer Zusammenhang dazu hergestellt wird. Als *Theorie des Geistes* („Theory of Mind“) zu guter Letzt, wird die Fähigkeit bezeichnet, sich die mentalen Zustände anderer darzustellen zu können und auf deren Absichten, Überzeugungen und Dispositionen zu schließen. Da für die vorliegende Arbeit der Teilbereich „Theory of Mind“ und seine assoziierten Elemente von entscheidender Bedeutung ist, sollen die übrigen Komponenten folglich weniger konkret behandelt werden, um sich diesem Aspekt der sozialen Kognition verstärkt zuwenden zu können. Somit sei an dieser Stelle auf das Kapitel 2.3 „Die soziale Kognition - Theory of Mind und Joint Attention“ für eine genauere Erläuterung des Sachverhalts und Einbettung in die eigene Studie verwiesen.

Zur theoretischen Unterscheidung der sozialen Kognition von der allgemeinen Kognition, soll im Folgenden die allgemeine Kognition u.a. als „nicht soziale Kognition“ bezeichnet werden und eingangs eine drei Bereiche betreffende Differenzierung dieser beiden Konstrukte nach Penn et al. (1997) und Corrigan et al. (2001) dienlich sein. Als erstes Merkmal ist dazu die Art des Stimulus für einen kognitiven Vorgang zu benennen. Ein nicht sozialer Reiz ist vornehmlich statischer Natur und in Bezug auf den vermeintlich auszulösenden Affekt als eher neutral zu bezeichnen. Bei sozialen Reizen liegen demgegenüber eher dynamische Bedingungen verbunden mit einer emotionalen Komponente vor. Diese kann sich beispielsweise dadurch äußern, dass die Art der Wahrnehmung einer anderen Person von deren objektiv nicht sichtbaren

Eigenschaften, wie dem Charakter oder Persönlichkeitsmerkmalen, verzerrt wird. Man kann in diesem Zusammenhang von einem nicht beeinflussbaren intuitiven Aspekt sprechen, der individuell von der kognitiven Auffassung einer Person allein bis zur Registrierung von komplexen sozialen Situationen reicht. Als zweite Unterscheidungsmöglichkeit kann das Interaktionsverhältnis zwischen Beobachter und Stimulus gesehen werden. Bei nicht sozialen Reizen ist dies meist einseitig, wohingegen bei sozialen Stimuli ein gegenseitiger Informationsaustausch durchaus möglich sein kann. Als letztes Kriterium dieser Aufstellung variieren nicht soziale und soziale Kognition in Hinsicht der Reaktion auf den auslösenden Stimulus. So gibt es bei ersteren vornehmlich die Möglichkeit zwischen einer richtigen und einer falschen Antwort zu wählen, wohingegen im zweiten Fall häufiger eine differenzierte Bewertung zwischen Personen oder Bedingungen getätigt werden muss (Penn et al. 1997; Corrigan et al. 2001).

Wie zuvor angekündigt soll es im nun folgenden Abschnitt darum gehen, ob es sich bei den für einen zwischenmenschlichen Kontakt notwendigen sozial-kognitiven Prozessen trotz alledem um Vorgänge handelt, welche der allgemeinen Kognition zuzurechnen sind, oder aber ob die allgemeine Kognition und die soziale Kognition nicht nur hypothetisch, sondern auch empirisch, zwei distinkte Faktoren darstellen. Konkret auf die Schizophrenie bezogen lautet die Frage also, ob die sozialen Defizite nur die Folge einer allgemeinen kognitiven Beeinträchtigung sind (Penn et al. 1997; Green et al. 2008). Diese Vorstellung konnte beispielsweise durch eine ältere Studie aus dem Jahr 1993 gestützt werden. Bei der Bearbeitung einer sozialen Aufgabe (Emotionserkennung) ist dort in einer kontrollierten Untersuchung aufgezeigt worden, dass das Leistungsdefizit der an Schizophrenie Erkrankten eher auf ein grundlegendes kognitives Defizit, als auf ein spezifisches soziales Defizit für die Erkennung von Emotionen zurückzuführen ist (Kerr und Neale 1993). Allerdings gibt es zunehmend mehr Hinweise auf ein neuronales Netzwerk das sich aus dem präfrontalen Kortex, dem Gyrus Fusiformis, dem Sulcus Temporalis Superior und der Amygdala zusammensetzt und auf die Verarbeitung sozialer Informationen spezialisiert ist. Für diese Annahme der relativen Unabhängigkeit der sozialen Kognition spricht, dass die signifikant mit ihr korrelierende allgemeine Kognition, 40-80% der sozialen Funktion nicht erklären kann (Penn et al. 2006). In einer Untersuchung der Langzeitfolgen nach präfrontalen Kortexläsionen, konnte trotz erhaltener kognitiver Grundfähigkeiten ein nunmehr stark beeinträchtigtes Sozialverhalten festgestellt werden (Anderson et al. 1999). Unterstützung findet diese Vorstellung auch durch den Fallbericht eines Patienten mit frühem und spezifischem Amygdala-Defekt (links), welcher im

Erwachsenenalter die Diagnosen Schizophrenie und Asperger-Syndrom erhielt und trotz der defizitären sozialen Kognition, im Sinne einer beeinträchtigten „Theory of Mind“, keine Einschränkungen der generellen exekutiven Funktionen aufwies (Fine et al. 2001). Andererseits gibt es auch genügend Studien, die bei einer traumatischen Hirnschädigung eine Störung der allgemeinen Kognition beweisen. So ist besonders der Frontallappen für derartige Einflüsse sehr empfänglich und ein dortiger Schaden resultiert häufig in einer beeinträchtigten Exekutivfunktion (Rabinowitz und Levin 2014). Darüber hinaus können auch Computermodelle diese Ergebnisse bekräftigen. Bei einer simulierten Läsion des frontalen Hirnareals ergaben die Berechnungen umfassende Beeinträchtigungen der allgemeinen Kognition mittels Testung einer Vielzahl scheinbar unterschiedlicher Aufgaben (Kimberg und Farah 1993). Ein weiteres Indiz für die relative Unabhängigkeit von sozialer Kognition findet sich bei Personen mit Prosopagnosie. Die Betroffenen weisen ein spezifisches Defizit bezüglich der Erkennung von Gesichtern auf, sind aber andererseits problemlos in der Lage nicht soziale Reize adäquat zu verarbeiten. Darüber hinaus liegen die dafür verantwortlichen Hirnläsionen in sehr enger räumlicher Beziehung zu entscheidenden Komponenten der Gesichtswahrnehmung, wie dem fusiformen Gyrus des Temporal- und Okzipitallappens. Das dortige Areal scheint für die Verarbeitung von Gesichtern, inklusive der Wahrnehmung individueller Unterschiede, dermaßen relevant zu sein, dass um seinen Stellenwert zu verdeutlichen und seine Domänenspezifität hervorzuheben, es mittlerweile als FFA („Fusiform Face Area“) bezeichnet wird (Kanwisher 2000; Kanwisher und Yovel 2006). Als nächstes Beispiel für eine voneinander abgrenzbare Darstellung der Kognitionsbereiche, kann das Williams-Beuren-Syndrom herangezogen werden. Bei dieser genetisch determinierten Erkrankung sind trotz allgemeiner kognitiver Beeinträchtigung bis hin zur ausgeprägten intellektuellen Behinderung die sozialen Fähigkeiten vorhanden. Diese treten sogar mit einem Übermaß an Geselligkeit, Freundlichkeit und Empathie, bei gleichzeitiger Abwesenheit von Angst in Bezug auf soziale Situationen, in Erscheinung, sodass sogar von einer „Hypersozialität“ gesprochen wird (Mervis und Klein-Tasman 2000; Jones et al. 2000). Andersherum, aber ebenfalls für das Konzept der Trennung von sozialer und allgemeiner Kognition sprechend, kann der Autismus ins Feld geführt werden. Die von dieser Erkrankung Betroffenen weisen ein ausgeprägtes soziales Defizit auf, wobei die generellen kognitiven Fähigkeiten unbeeinträchtigt sind. Gerade hinsichtlich der Aufgabe die mentalen Zustände anderer Personen zu erkennen, zu verarbeiten und richtig zu bewerten, unterliegen sie einer messbaren Unzulänglichkeit (Heavey et al. 2000). Bei klinischen Stichproben gibt es letztendlich sogar innerhalb des schizophrenen Spektrums die gleiche Hypothese unterstützende Erkenntnisse. In einer

vergleichenden Studie von schizophrenen mit schizoaffektiven Patienten, gab es hinsichtlich des allgemeinen kognitiven Vermögens keine bedeutenden Unterschiede. Für die soziale Kognition hingegen konnte eine signifikant bessere Leistung der Patienten mit schizoaffektiver Störung festgestellt werden (Fiszdon et al. 2007). Aber auch innerhalb nicht klinischer Stichproben zeichnet sich das Konzept einer Dissoziation von allgemeinen kognitiven und sozial-kognitiven Fähigkeiten ab. Eine 1989 durchgeführte Studie ergab folglich, dass die teilnehmenden Probanden bei der Bearbeitung von Aufgaben zum logischen Denken, bessere Ergebnisse erzielten, wenn diese innerhalb eines sozialen, anstatt eines nicht sozialen Kontextes eingebunden waren, woraus geschlussfolgert worden ist, dass es kognitive Prozesse gibt, die auf einen sozialen Informationsaustausch spezialisiert sind (Cosmides 1989). Es kann wohl davon ausgegangen werden, dass es sich bei der sozialen Kognition um ein Konstrukt handelt, welches trotz ausgeprägter Beziehung zur allgemeinen Kognition, zu dieser nicht redundant ist (Corrigan und Penn 2001).

Der Zusammenhang beider Kognitionsbereiche ist allerdings besonders im Hinblick auf die Schizophrenie weiter zu untersuchen. In einer 2007 durchgeführten Querschnittsstudie mit schizophrenen und schizoaffektiven Patienten konnte diese enge Verbindung erneut bekräftigt werden. Andererseits überwogen die Argumente für eine getrennte Betrachtung, denn ein Zwei-Faktoren-Modell, welches soziale Kognition und Neurokognition als separate Konstrukte darstellte, passte signifikant besser zu den Daten, als ein Model, welches beide Entitäten zusammengehörig abbildete (Sergi et al. 2007). Dass die beiden Kognitionsbereiche sich stark überschneiden, kann allein durch die zuvor erwähnte unterschiedliche Reaktion auf frontale Hirnläsionen, als beispielhaftes strukturelles Äquivalent eines Überlappungsbereiches, aufgezeigt werden. Es konnten Betroffene ausgemacht werden, welche allein unter einem allgemeinen kognitiven Defizit oder nur unter einem verschlechterten sozialen Funktionsniveau zu leiden hatten. Diese Ergebnisse decken sich mit der Schlussfolgerung des eingangs erwähnten Reviews aus dem Jahr 2013, in welchem die soziale Kognition als gemeinsamer Teilbereich von emotionalen und kognitiven Verarbeitungsprozessen angesehen werden kann (Mehta et al. 2013). Die allgemeine Kognition bildet dabei die Grundlage für das soziale Funktionsniveau im Alltag und die Basis für die Verarbeitung komplexer sozialer Reize. Jedoch ist dieses Fundament für eine adäquate und somit erfolgreiche soziale Interaktion nicht ausreichend (Penn et al. 1997; Yager und Ehmann 2006). Aufgrund der signifikanten Beziehung der sozialen Kognition zur allgemeinen Kognition einerseits und zum sozialen Funktionsniveau anderseits, wird also aktuell davon ausgegangen, dass die soziale Kognition eine Art

Mediatorvariable ist, welche zwischen diesen beiden Elementen vermittelt (Green und Nuechterlein 1999; Vauth et al. 2004; Sergi et al. 2006; Schmidt et al. 2011; González-Ortega et al. 2019).

Innerhalb der für soziale Kognition zuständigen Hirnareale, gibt es nebenbei vermehrt Hinweise auf ein aus mehreren Sektoren, wie der bereits erwähnten FFA („Fusiform Face Area“), bestehendes Netzwerk, welches spezifisch für die Prozessierung sozialer Stimuli ist. Eine solche, nur für soziale Reize ausgerichtete Organisationsstruktur, welche von der für die Verarbeitung nicht sozialer Reize zu unterscheiden ist, dürfte im Hinblick auf die klinische Beurteilung von schizophrenen Patienten von hoher Relevanz sein (Green et al. 2008). Dieses für die vorliegende Arbeit interessierende neuronale Netzwerk wird im Kapitel 2.3.3 „Neuronale Korrelate der sozialen Kognition“ ausführlich erörtert. Im nun folgenden Abschnitt soll jedoch zuvor noch einmal konkret auf das veränderte soziale Funktionsniveau bei Schizophrenie eingegangen werden. Dabei wird wie zuletzt beschrieben auf die mögliche und sinnvolle Differenzierung in allgemeine und soziale Kognition zurückgegriffen, um den dafür ursächlichen Einflussbereich effektiv eingrenzen zu können.

2.2.1 Die veränderte Neurokognition und soziale Funktionsfähigkeit bei Schizophrenie

2.2.1.1 Einfluss allgemeiner kognitiver Defizite auf die soziale Funktionsfähigkeit

Wie im letzten Abschnitt bereits erwähnt, ist die allgemeine Kognition auch die Basis für das soziale Funktionieren, denn ohne diese grundlegenden Fähigkeiten, wäre eine erfolgreiche zwischenmenschliche Interaktion im Alltag nicht möglich. So bedarf es beispielsweise bei einer verbalen Kommunikation der allgemeinen kognitiven Leistung dem Gesprächspartner zuzuhören, das Gesagte zu behalten, sowie eine adäquate Antwort darauf formulieren zu können (Yager und Ehmann 2006). Für eine genaue Darstellung des sozialen Funktionsniveaus, sowie dem Ausmaß seiner Veränderung bei Schizophrenie, sei an dieser Stelle auf das Kapitel 2.1.2.3 „Die soziale Dysfunktionalität“ verwiesen, da die Kenntnis der dortigen Informationen im folgenden Abschnitt hilfreich ist.

In einer Rezension bisheriger Studienergebnisse des Jahres 1996, konnte trotz unterschiedlichster Messmethoden für allgemeine kognitive Defizite ein konsistenter Zusammenhang zur sozialen Funktionsfähigkeit aufgezeigt werden. Dabei war das

beständigste Ergebnis, dass das verbale Gedächtnis alle einbezogenen Komponenten, bestehend aus dem sozialen und beruflichen Funktionieren in der Gemeinschaft, der Fähigkeit zur Lösung sozialer Probleme und dem Erwerb psychosozialer Kompetenz, effektiv vorhersagen konnte. Des Weiteren wurde festgestellt, dass auch die Aufmerksamkeit mit der Fähigkeit zur Lösung sozialer Probleme und dem Erwerb psychosozialer Kompetenz verbunden ist und somit ebenfalls eine prognostische Relevanz besitzt. Bei der Untersuchung der exekutiven Funktionen allerdings, konnte nur das soziale und berufliche Funktionieren in der Gemeinschaft, nicht jedoch die Fähigkeit zur Lösung sozialer Probleme, als verlässlicher Prädiktor des sozialen Funktionsniveaus identifiziert werden (Green 1996). Diese Ergebnisse sind bezüglich bestimmter neurokognitiver Aspekte durch eine spätere Querschnittsstudie von Addington und Addington (1999) bereits teilweise gestützt worden. In ihrer Arbeit konnte ein besonderer Zusammenhang der allgemeinen kognitiven Leistung zur Fähigkeit der Lösung sozialer Probleme verdeutlicht werden. Eine Verbindung dergleichen mit dem Funktionieren in der Gemeinschaft zeichnete sich bei ihnen hingegen weniger ausgeprägt ab (Addington und Addington 1999). Die Assoziation von kognitivem Defizit und funktionellem Ergebnis konnte durch diverse nachfolgende Studien bestätigt werden und galt nachfolgend als allgemein anerkannt. Eine von Green et al. (2004) publizierte Übersichtsarbeit zu bisherigen Längsschnittstudien bestätigte diesen Stand der Forschung und zeigte auch über einen zeitlichen Verlauf von mindestens sechs Monaten einen eindeutigen Zusammenhang von Kognition und Funktionieren in der Gemeinschaft auf. Dieses spätere „funktionelle Outcome“ konnte also durch einen zuvor erhobenen kognitiven Status effektiv vorhergesagt werden. Die dadurch mögliche Prognose des sozialen Funktionsniveaus schien dabei sogar präziser als durch die Erhebung der Psychopathologie zu sein (Green et al. 2004). In einer weiteren Arbeit von Addington & Addington des Jahres 2008, konnten ihre früheren Ergebnisse (Addington und Addington 1999) reproduziert werden. Die Datenerhebung erfolgte durch die Verwendung einer umfangreichen kognitiven Testbatterie und zu zwei unterschiedlichen Zeitpunkten, welche ein Jahr entfernt voneinander lagen. Im Vergleich zur gesunden Kontrollgruppe waren die Patienten in Bezug auf ihre kognitive Leistung und das soziale Funktionieren deutlich beeinträchtigt. Neben der abermals zwischen diesen beiden Parametern festgestellten Assoziation, konnte auch hier erneut, durch das initiale kognitive Testergebnis, eine verlässliche Prognose bezüglich des zukünftigen Ausmaßes der sozialen Problemlösefähigkeit und somit des sozialen Funktionierens getätigt werden (Addington und Addington 2008). In einer zuletzt erschienenen Übersichtsarbeit von 2019 werden die kognitiven Defizite bei Schizophrenie, wie Funktionsstörungen des Arbeitsgedächtnisses, der

Aufmerksamkeit, der Verarbeitungsgeschwindigkeit, des visuellen und verbalen Lernens, sowie erhebliche Defizite in Argumentation, Planung, abstraktem Denken und Problemlösung, als nunmehr ausführlich dokumentiert, beschrieben. Aufgrund der deutlichen Korrelation zwischen diesen Beeinträchtigungen und dem sozialen Funktionsniveau, wird die Notwendigkeit der Entwicklung von kognitionsspezifischen Behandlungen betont. Die Neuroplastizität des Gehirns, so die Annahme der Autoren, dürfte über eine Re-Modulation mittels kognitiven Trainings eine Kompensation des verringerten sozialen Funktionierens ermöglichen, sowie auch das zukünftige Outcome verbessern (Mihaljević-Peleš et al. 2019). Da die allgemeine Kognition allerdings nur 20-60% des sozialen Funktionsniveaus zu bestimmen scheint, stellt sich sinngemäß die Frage nach den restlichen dafür verantwortlichen 40-80%. Wie vorab bereits erwähnt, scheint die Vermutung also begründet, dass eine spezifische soziale Kognition zumindest anteilig diese verbleibende Varianz erklären könnte (Penn et al. 1997; Green und Nuechterlein 1999). Aus diesem Grund soll im nun folgenden Kapitel dieser Betrachtung noch einmal differenziert nachgegangen werden.

2.2.1.2 Einfluss sozial-kognitiver Defizite auf die soziale Funktionsfähigkeit

Im Zuge der Unterscheidung der sozialen Kognition von der allgemeinen Neurokognition, konnte ihr maßgebender Einfluss auf das soziale Funktionsniveau herausgestellt werden. So gab es die letzten Jahre vermehrt Hinweise darauf, dass ein dortiges Defizit ein eindeutiger Faktor für das schlechte soziale Ergebnis bei Schizophrenie ist und dass dieses konkret auch mit der sozialen Kompetenz korrelieren könnte (Horan et al. 2008; Mancuso et al. 2011). Folgerichtig konnte sich die soziale Kognition also als bedeutender Forschungsbereich von hoher Priorität etablieren (Green et al. 2005; Green et al. 2008). Dabei scheint sie aber wie zuvor im Kapitel 2.2 „Die Neurokognition - allgemeine und soziale Kognition“ bereits erwähnt, eine Art Vermittlerrolle zwischen der allgemeinen Kognition und dem sozialen Funktionsniveau zu spielen.

Neben der Erkenntnis, dass die soziale Kognition bei an Schizophrenie Erkrankten defizitär ist (Kerr und Neale 1993; Penn et al. 1997), kann einigen Autoren nach sogar davon ausgegangen werden, dass sie der bestimmende Kernaspekt des unzulänglichen sozialen Funktionierens ist (Green et al. 2005). Diese funktionelle Leistung betrifft nicht nur die zwischenmenschliche Kompetenz des Alltags, sondern auch die berufliche Umgebung mit seinen sowohl gemeinsamen, als auch abweichenden Anforderungen. Dabei sind die Ansprüche der Gesellschaft an das

Individuum für an Schizophrenie Erkrankte eine oftmals als zu groß empfundene Belastung. Die soziale Kognition scheint also für eine effektive gemeinschaftliche Interaktion maßgebend zu sein, da ein dortiges Defizit zu Missverständnissen, unerwarteten Reaktionen und nicht selten zu einem sozialen Rückzug der Betroffenen führt (Corrigan und Penn 2001; Green et al. 2005; Yager und Ehmann 2006). Eine Übersichtsarbeit zu bisherigen Studienergebnissen von Couture et al. (2006) bestätigte den Autoren zufolge einen signifikanten Zusammenhang zwischen verschiedenen Aspekten der sozialen Kognition und dem funktionellen Ergebnis. Sie bezeichneten die Beziehung der sozialen Wahrnehmung (als Teilbereich der sozialen Kognition) und den unterschiedlichen Domänen des sozialen Funktionsniveaus als ziemlich konsistent ausgeprägt und schlussfolgerten ebenfalls, dass die Fähigkeit soziale Stimuli zu erfassen und zu verarbeiten die Grundlage für soziale Interaktionen sei. Dabei konnten insbesondere die Fähigkeit zur Lösung sozialer Probleme, das soziale Verhalten in der Umgebung und das Funktionieren in der Gemeinschaft als die bedeutendsten Teilbereiche dieser Auseinandersetzung identifiziert werden (Couture et al. 2006). In einer anderen Studie zur Untersuchung des Zusammenhangs zwischen sozialer Kognition und sozialem Funktionsniveau bei Schizophrenie, erfolgte eine Datenerhebung durch das Erkennen und Beurteilen von Emotionen auf Photographien durch selbst berichtete Empathie. Die erkrankten Teilnehmer erzielten dabei im Vergleich zur gesunden Kontrollgruppe bei der korrekten Identifizierung der gezeigten emotionalen Zustände schlechtere Ergebnisse. Des Weiteren waren ihre Fähigkeiten kontrafaktische Informationen, wie Sarkasmus und Lügen, im sozialen Austausch zu erfassen, ebenfalls sichtbar beeinträchtigt (Sparks et al. 2010).

Die eingangs erwähnte Annahme der hypothetischen Vermittlerrolle der sozialen Kognition konnte durch eine Studie von Addington et al. (2006) gestützt werden. Im Vergleich zur gesunden Kontrollgruppe waren die Probanden in Bezug auf Kognition, soziales Funktionieren und Erkennen von Gesichtseffekten deutlich beeinträchtigt, wobei es Hinweise darauf gab, das letzteres die Beziehung zwischen kognitiven und sozialen Funktionen zumindest teilweise vermittelt (Addington et al. 2006). Zu dem gleichen Ergebnis, dass die soziale Wahrnehmung von Hinweisreizen eine Mediatorrolle bei der Beziehung zwischen Neurokognitionen und dem funktionellen Outcome einnimmt, kamen auch andere Autoren bei der Untersuchung einer Gruppe von an Schizophrenie Erkrankten und konnten dieses Konzept somit weiter untermauern (Sergi et al. 2006). Der gleiche Teilbereich („soziale Wahrnehmung“), wurde von Green & Horan sogar als Schlüsselfaktor für die funktionelle Behinderung der Schizophrenie bezeichnet, wobei sie wiederum zu dem selben Schluss der

vermittelnden Rolle der sozialen Kognition gelangten. Ihrer Aussage nach sind die dort enthaltenen Informationen denen der allgemeinen Neurokognition überlegen und somit sogar einzigartig in Bezug auf das funktionelle Ergebnis (Green und Horan 2010).

Mittlerweile ist die bedeutende Rolle der sozialen Kognition als taktgebender Einflussfaktor auf das soziale Funktionsniveau und seine Vermittlerrolle zwischen eben diesem und der Neurokognition allgemein anerkannt. Aufgrund dieser Verbindungen und dass ein allgemeines kognitives Training nur begrenzte Erfolge bezüglich eines vorteilhafteren funktionalen Ergebnisses hat, dürfte der Versuch zur Verbesserung der sozial-kognitiven Fähigkeiten der Patienten, um einen vermeintlich deutlicheren Effekt erzielen zu können, auf der Hand liegen. Neben vielversprechenden psychosozialen Interventionen, welche zu einer Verbesserung der klinischen Symptome und / oder der Lebensqualität, sowie der Überwindung und / oder Korrektur der veränderten sozialen Wahrnehmung geführt haben, gelangen nun deshalb spezifisch sozial-kognitive Trainingsprogramme verstärkt in den Fokus der Schizophrenieforschung. Die aktuellen Ergebnisse dieses Themenbereichs scheinen dabei anzudeuten, dass die bisher entwickelten Verfahren tatsächlich die sozial-kognitive Leistung verbessern können (Javed und Charles 2018). In Zusammenschau mit den weiterhin aufkommenden und bestätigenden Hinweisen darauf, dass die soziale Kognition ein direkter Prädiktor für das funktionale Ergebnis ist, müsste durch ein Verbessern der sozialen Kognition mittels solcher Trainingskonzepte dieses soziale Funktionsniveau und damit die Lebensqualität von an Schizophrenie Erkrankten spürbar anzuheben sein.

2.3 Die soziale Kognition - Theory of Mind und Joint Attention

2.3.1 Theory of Mind

2.3.1.1 Definition, Hierarchie und Entwicklung

Wie im Kapitel 2.2 „Die Neurokognition - allgemeine und soziale Kognition“ dargelegt, wird die soziale Kognition üblicherweise in die vier Bereiche Emotionsverarbeitung, soziale Wahrnehmung, attributionale Voreingenommenheit und „Theorie des Geistes“ unterteilt (Penn et al. 2002; Penn et al. 2008; Green et al. 2008; Green und Horan 2010; Mancuso et al. 2011; Pinkham 2014). Diese Unterteilung ist zwar generell sinnvoll um ein besseres Verständnis von sozialer Kognition zu bekommen und um diese besser analysieren zu können, jedoch ist sie möglicherweise hinderlich, wenn es um eine genaue Definition von Theory of Mind (ToM, „Theorie des Geistes“) geht. Ohne die anderen Komponenten ist eine Vorstellung von dem was man unter diesem

Konstrukt versteht nämlich nur erschwert möglich, weshalb sie für die folgenden Ausführungen gedanklich miteinbezogen werden sollten.

Um die persönlichen Ziele des Alltags erreichen zu können, ist es unabdinglich von seinen Mitmenschen während einer sozialen Auseinandersetzung verwertbare Informationen einzuholen. Dazu zählt das Verhalten seines Gegenübers zu verstehen, es richtig zu interpretieren, sowie dadurch adäquate Entscheidungen treffen zu können. Dafür muss dem Interaktionspartner ein vom eigenen verschiedener mentaler Zustand zugeschrieben werden („mentalizing“), wodurch eine emotionale Verbindung zu diesem hergestellt wird. Mit Hilfe dieser Verbindung kann dann ein Austausch von Ideen und Gefühlen, sowie auch eine direkte Beeinflussung der anderen Person, vonstattengehen. Der dafür zugrundeliegende Begriff „Theory of Mind“ beschreibt also die Fähigkeit über Gedanken, Überzeugungen und Gefühle anderer nachdenken zu können, um aufgrund dieser angenommenen Intentionen ihr Verhalten vorherzusagen und sich dies, falls beabsichtigt, zunutze zu machen (Premack und Woodruff 1978; Baron-Cohen et al. 1985; Langdon 2003; Byom und Mutlu 2013). Dabei ist das hypothetische Konstrukt der Theory of Mind hierarchisch aufgebaut und wird nach gedanklicher Komplexität differenziert, was sich in entsprechenden Testaufgaben zur Analyse der besagten Fähigkeiten niederschlägt. Neben der Kompetenz falsche Annahmen, Absichten, Täuschungen oder Fauxpas zu erkennen, wird auch das Vermögen Metaphern oder Ironie richtig zu deuten, untersucht. Eine Aufgabe zur Feststellung der Theory of Mind erster Ordnung testet dabei die Qualifikation, ob ein Proband ein Verständnis davon haben kann, dass eine andere Person eine falsche Auffassung von etwas hat. Im Falle, dass dies für die Testperson möglich ist, wird ihr also folglich unterstellt sich in die andere Person „hineinversetzen“ zu können und entsprechende Schlüsse daraus zu ziehen. Darauf aufbauend spricht man bei den komplexeren Theory of Mind - Fähigkeiten zweiter Ordnung davon, wenn man als Proband eine Vorstellung davon haben kann, dass eine andere Person eine bestimmte Vorstellung über die Annahme einer weiteren (dritten) Person hat (Pickup und Frith 2001; Langdon 2003; Penn et al. 2006).

Für die folgende und integrierende Zusammenfassung der Theory of Mind - Entwicklung, ist auf die Arbeiten von Ackerman (1981), Leslie (1987), Sullivan et al. (1995), Baron-Cohen et al. (1999), Frith (2001), Frith und Frith (2003), Penn et al. (2006), Frischen et al. (2007) und Beaudoin et al. (2019) zurückgegriffen worden, um eine didaktisch gut nachvollziehbare Darstellung zu ermöglichen:
Die für die Theory of Mind - Aufgaben notwendige Dekodierung des mentalen Zustandes anderer Personen, bei gleichzeitiger Abgrenzung zum eigenen

Gedankengut, lässt sich als sich entwickelnde Fähigkeit im Kindesalter nachverfolgen. Dabei gilt, dass die dafür essentiellen Voraussetzungen womöglich bereits zum Zeitpunkt der Geburt angelegt sind. So lässt sich innerhalb der ersten drei bis sechs Lebensmonate bereits eine deutlichere Anziehungskraft von belebten gegenüber unbelebten Reizen, sowie eine reflexartige Blickverfolgung durch die eigenen Augen, feststellen. Die auf diese Art und Weise zu beobachtende Reaktion ist dabei am ehesten als „gaze following“ zu bezeichnen, da der Blick des Kindes nur in die gleiche Richtung wie der Blick der beobachteten Person geht. Diese basale Fähigkeit kann ab einem Alter von 12 Monaten als präziser in der Ausführung und komplexer in der kognitiven Leistung bezeichnet werden, da nun ein von einer beobachteten Person, nach direkter Blickverfolgung, angesehenes Objekt, ebenfalls visuell fixiert werden kann. Diese weitere und für die Entwicklung von Theory of Mind entscheidende Befähigung wird als „Joint Attention“ bezeichnet und im gleichnamigen Kapitel, aufgrund der besonderen Bedeutung für die eigene Arbeit, genauer beschrieben. Im Zeitraum zwischen 18 und 24 Monaten beginnen darauffolgend mehrere bedeutende Eckpunkte der sozialen Kognition zusammen zu fallen, da die Kinder dieses Alters nachweislich damit anfangen, über ein sich entwickelndes reales Verständnis der gemeinsamen Aufmerksamkeit, durch zum Beispiel absichtliches Nachahmen von Tätigkeiten, die mentalen Zustände anderer zu verstehen. Des Weiteren gelingt es ihnen innerhalb dieser Zeitspanne zwischen Realität und hypothetischen Gedanken zu differenzieren. Für das weitere Verständnis erlenen sie in den folgenden Lebensjahren Gesten, Intonationen und definierende Begriffe, wie „denken“ oder „wissen“ kennen, welche es ihnen durch richtige Zuordnung erlaubt, dem was eine andere Person denken könnte, näher zu kommen. Allerdings wird neuerdings davon ausgegangen, dass das Verständnis über viele mentale Zustände, beschreibbar durch Begriffe wie beispielsweise „wollen“, „beabsichtigen“, „wissen“, „vortäuschen“, oder „glauben“, für Zweijährige bereits in impliziter Form verfügbar ist und somit eine Art „Mentalisierungssystem“ des Gehirns bereits erfolgreich seine Arbeit verrichtet. Ab einem Alter von vier Jahren ist es als nächster großer Entwicklungsschritt möglich ein Verständnis für falsche Überzeugungen anderer Personen zu zeigen, was der eingangs erwähnten Theory of Mind - Fähigkeit erster Ordnung entspricht, da sie zu diesem Zeitpunkt gelernt haben zwischen eigenen und fremden Annahmen zu unterscheiden. Für ein darüber hinaus gehendes, umfassendes und explizites Bewusstsein für die mentalen Zustände anderer Menschen, scheint jedoch ein Alter von frühestens sechs Jahren ausschlaggebend zu sein. Nach diesem Zeitpunkt kann man davon ausgehen, dass das Kind in der Lage ist, sich mit Hilfe von Theory of Mind - Fähigkeiten zweiter Ordnung das Verhalten seiner Mitmenschen zu erklären und

vorherzusagen. Diese Erkenntnis wird auch dadurch gestützt, dass zwischen sechs und sieben Jahre alte Kinder Metaphern und Ironie erkennen, sowie Witze von Lügen zu unterscheiden vermögen, da diese Fertigkeiten höheren Theory of Mind - Kompetenzen zuzuordnen sind. Eine weitere und vermutlich sogar noch höher anzusiedelnde, da anscheinend anspruchsvollere Befähigung aus dieser Kategorie, ist das Verständnis für einen Fauxpas, welches allerdings meist erst zwischen dem neunten und elften Lebensjahr gelingt. Ungeachtet dessen, dass einige Studien zu geringfügig zeitlich versetzten Ergebnissen gelangten, scheint diese ungefähre Kategorisierung für alle gesunden Kinder, ungeachtet ihrer individuellen Unterschiede, trotz alledem eine recht einheitliche Entwicklungsgeschwindigkeit in Bezug auf die Theory of Mind und ihre assoziierten Fähigkeiten vorzuschlagen (Ackerman 1981; Leslie 1987; Sullivan et al. 1995; Baron-Cohen et al. 1999; Frith 2001; Frith und Frith 2003; Penn et al. 2006; Frischen et al. 2007; Beaudoin et al. 2019).

Im Hinblick auf die existierenden individuellen Unterschiede, ist zu sagen, dass diese nicht nur bei gesunden Kindern und gesunden Erwachsenen mit voll ausgeprägten Theory of Mind - Fähigkeiten, sondern auch bei klinischen Stichproben zu beobachten sind (Langdon 2003). Des Weiteren kann in dortigen Kohorten, bei einer Vielzahl von psychiatrischen Erkrankungen, wie Autismus und Schizophrenie, von einer direkten Beeinträchtigung dieses Aspekts der sozialen Kognition gesprochen werden (Brüne 2005; Brüne und Brüne-Cohrs 2006). Diese Erkenntnis wirft im Hinblick auf die nachgewiesene Verbindung von sozialer Kognition und dem alltäglichen Funktionieren die Frage auf, ob es eine unmittelbare Verbindung zwischen dem anteiligen Konstrukt Theory of Mind und dem sozialen Funktionsniveau gibt. Dass diese existiert, galt bislang bei manchen Autoren als offensichtlich (Langdon 2003) und ist auch durch eine bisherige Metaanalyse bestätigt worden, welche die stärkste Assoziation des funktionalen Ergebnisses mit der Theory of Mind aufzeigen konnte (Fett et al. 2011). Aufgrund dieser Relationen, soll im nun folgenden Kapitel speziell auf die Theory of Mind - Defizite bei Schizophrenie, sowie deren Verbindungen zu Psychopathologie, allgemeine Kognition, sowie sozialem Funktionsniveau, eingegangen werden.

2.3.1.2 Defizite bei Schizophrenie

Wie zuletzt erwähnt, treten Theory of Mind - Defizite bei mehreren psychiatrischen Krankheitsbildern auf, wobei der Autismus und die Schizophrenie die vermutlich dahingegen bisher am besten untersuchten Symptomkomplexe darstellen. Neben

zwischen diesen beiden Erkrankungen leicht ersichtlichen Unterschieden, wie Krankheitsbeginn und -verlauf, sowie der Abwesenheit von z.B. Wahnvorstellungen und Halluzinationen bei Autismus gegenüber Schizophrenie, gibt es allerdings auch autistische Symptome, welche mit der Negativsymptomatik von schizophrenen Patienten vergleichbar sind. Obwohl beide Erkrankungen weiterhin getrennt betrachtet werden sollten, gehört zu ihren jeweils abgeleiteten Untersuchungsergebnissen ein beiden gemeinsames Leistungsdefizit bei „Theory of Mind“ - Aufgaben (Langdon 2003). Im nachfolgenden Abschnitt soll es allerdings aufgrund der Thematik der eigenen Arbeit nur noch um die Schizophrenie und die dortigen Theory of Mind - Defizite gehen. Diese stehen wohlgemerkt schon seit längerem im Fokus der Schizophrenieforschung, sodass durch bisherige Metaanalysen bereits von einer signifikanten und stabilen „Mentalisierungsstörung“ gesprochen werden kann (Sprong et al. 2007; Bora et al. 2009). Dass diese Beeinträchtigung auch bei "remittierten" Patienten fortzubestehen scheint, deutet des Weiteren auf eine beständige Eigenschaft der Erkrankung hin, welche das Potential hat ein verlässlicher Prognosemarker zu sein (Biedermann et al. 2012). Die Annahme, dass es sich bei diesem Defizit um einen Wesenszug („trait“), also eine Art Endophänotyp der Schizophrenie handeln könnte, wird außerdem von der Tatsache unterstützt, dass die Verwandten ersten Grades von Schizophrenie Patienten, ebenfalls erhöhte Schizotypie-Werte aufweisen (Penn et al. 2008).

Für eine Vorstellung des Ausmaßes der Theory of Mind - Defizite, soll aber nun erst einmal auf die Erkenntnisse einiger wichtiger Studien zurückgegriffen werden. Zu diesem Zweck kann beispielsweise auf eine vergleichende Untersuchung zwischen an Schizophrenie Erkrankten, Patienten mit affektiver Störung und Probanden mit leichter Lernschwäche hingewiesen werden, welche Theory of Mind - Aufgaben erster und zweiter Ordnung zu bewältigen hatten. Die an Schizophrenie Erkrankten zeigten dabei ein deutlich schlechteres Verständnis von falschen Überzeugungen und Täuschungen. Anders als die übrigen Versuchsteilnehmer, offenbarten sie nämlich eine spezifisch beeinträchtigte Theory of Mind - Kompetenz bei Aufgaben zweiter Ordnung (Doody et al. 1998). Eine andere Studie überprüfte bei Gesunden und bei schizophrenen Personen das Verständnis von graphisch abgebildeten Witzen. Das Ergebnis war, dass die an Schizophrenie Erkrankten wesentlich größere Schwierigkeiten hatten den Witz zu verstehen, wenn dieser die Fähigkeit abverlangte der Hauptfigur der Geschichte einen mentalen Zustand zuzuschreiben. Obwohl auch Patienten mit paranoiden Wahnvorstellungen (Positivsymptomatik) davon beeinträchtigt waren, zeigte sich dieses selektive Verständnisdefizit bei den Betroffenen mit

Verhaltensstörungen und Negativsymptomatik am deutlichsten ausgeprägt. Falls jedoch zum Zeitpunkt der Datenerhebung keinerlei Beschwerden, im Sinne eines symptomfreien Intervalls, vorhanden waren, erreichten die Probanden, wie die Kontrollgruppe, ein unauffälliges Testergebnis (Corcoran et al. 1997). Dieses Indiz für eine Abhängigkeit der Theory of Mind - Kompetenz von der Stärke der Erkrankung, gemessen am Ausmaß der Psychopathologie, dürfte trotz der Erkenntnisse der eingangs erwähnten Metaanalysen (Sprong et al. 2007; Bora et al. 2009), in denen die Theory of Mind - Defizite als zeitlich robust bezeichnet worden sind, nicht vernachlässigt werden. In einer weiteren Studie sollten die Probanden den Darstellern einer Bildergeschichte Intentionen zuschreiben um deren Verhalten vorherzusagen. Die Untersuchungsbedingungen erlaubten dabei in einem Durchlauf die Verwendung eines Bildes und in einem anderen die Auswahl von Worten für eine erfolgreiche Absolvierung der Aufgabenstellungen. Im Ergebnis zeigten im Vergleich zu nicht desorganisierten schizophrenen Patienten, an Depression Erkrankten und gesunden Probanden, nur die desorganisierten Schizophrenie Patienten, sowohl bei graphischer, als auch verbaler Kondition, Defizite in der Bewältigung der an sie gestellten Anforderungen (Sarfati et al. 1999). Des Weiteren wurde bereits gezielt nach der Relevanz von Augenausdrücken allein für die Theory of Mind - Kompetenz geforscht. In einer dahingegen angelegten Studie, in der also nur durch die Wahrnehmung der Augenpartie ein komplexer geistiger Zustand identifiziert werden sollte, erreichten die unter schizophrenen Symptomen leidenden Untersuchungsteilnehmer abermals schlechtere Ergebnisse, als die gesunde Kontrollgruppe (Kington et al. 2000). Diese durch viele Studien immer wieder feststellbaren Schwierigkeiten, scheinen außerdem bereits in frühen Krankheitsstadien aufzutreten. Bei Patienten mit erstmaliger Episode einer Schizophrenie, konnte in einer Untersuchung gezeigt werden, dass bei der auszuführenden Beschreibung von geometrischen Objekten (Dreiecke), welche auf komplexe und soziale Weise miteinander interagierten, von den Probanden weniger Theory of Mind - bezogenes Vokabular benutzt worden ist. Darüber hinaus ist in diesem Zusammenhang auch ein nur mäßiger Einfluss neurokognitiver Defizite auf diese Theory of Mind - Leistung nachweisbar gewesen (Koelkebeck et al. 2010). Nach Penn et al. (2006) hingegen, scheint es sogar eher danach auszusehen, dass die Theory of Mind - Defizite relativ unabhängig von der allgemeinen kognitiven Funktionstüchtigkeit sind (Penn et al. 2006). Zu darauf hinweisenden Ergebnissen kann sicherlich auch die folgende Untersuchung von Pickup und Frith (2001) gezählt werden. Bei ihrer Datenerhebung zu Theory of Mind - Aufgaben erster und zweiter Ordnung kamen sie zu dem Schluss, dass die dortigen Beeinträchtigungen bei Schizophrenie nicht durch das allgemeine Intelligenzniveau widergespiegelt werden

(Pickup und Frith 2001). Sie vermuteten außerdem, dass die Theory of Mind - Defizite ein Teil der Psychopathologie sein könnten, da sie zu den gleichen Ergebnissen wie die nachfolgende Studie kamen. Nach Corcoran et al. (1995) schnitten nämlich bei einer Untersuchung über das Verständnis von Andeutungen („hinting tasks“) die Patienten mit dominierender Negativsymptomatik, gegenüber denen mit Positivsymptomatik, schlechter ab (Corcoran et al. 1995). Andererseits zeigten die zuletzt beteiligten Autoren in einer nachfolgenden Studie aber auch, dass Patienten mit Positiv- und Negativsymptomatik Einbußen bei Theory of Mind - Aufgaben erster und zweiter Ordnung haben. Die Schizophrenie Patienten mit Positivsymptomatik (Paranoia) bestanden zwar dort die Tests der ersten, nicht jedoch die der zweiten Ordnung. Aufgrund ihrer Ergebnisse attestierten die Untersucher den Patienten mit Positivsymptomatik ein eher aktivitäts- und kontextabhängiges Mentalisierungsdefizit (Frith und Corcoran 1996). Insgesamt scheint es jedoch aufgrund vieler unterschiedlicher Studienergebnisse so zu sein, dass Theory of Mind - Defizite nicht auf ein spezifisches Symptom der Schizophrenie zurückzuführen sind (Penn et al. 2008).

In Bezug auf das soziale Funktionieren bleibt jedoch zu sagen, dass die Theory of Mind - Defizite beständig mit bestimmten Aspekten dieses Funktionsniveaus verbunden sind und sie darüber hinaus mehr Unterschiede in der alltäglichen Funktionsweise schizophrener Patienten erklären können, als andere Eigenschaften der Erkrankung (Couture et al. 2006; Fett et al. 2011; Kosmidis et al. 2011). Beispielsweise stellten die zuletzt genannten Wissenschaftler eine Verbindung zwischen Theory of Mind - Einbußen und einer beeinträchtigten sozialen Kompetenz her. Diese wurde durch das Halten von Augenkontakt operationalisiert und veranlasste die Autoren zu der Annahme, dass die Theory of Mind - Defizite die zwischenmenschliche Interaktion und Kommunikation beeinflussen (Kosmidis et al. 2011). Dass dem so ist und der Augenkontakt dabei eine sehr wichtige Stellung einnimmt, dürfte nunmehr auch gut nachvollziehbar erscheinen. Für eine den Anforderungen an das soziale Umfeld gerecht werdende Theory of Mind - Kompetenz, bedarf es jedoch einer dahingegen ungestörten Entwicklung, zu welcher eine Art Vorstufe beziehungsweise basale Funktion gehört, welche wie im vorherigen Kapitel bereits erwähnt, „Joint Attention“ genannt wird. Aufgrund dessen soll nun diese Fähigkeit, in welcher die Wahrnehmung der Augen eine zentrale Rolle spielt, im nachfolgenden Abschnitt besprochen werden.

2.3.2 Joint Attention

2.3.2.1 Definition und Zusammenhang zur Theory of Mind

Als Joint Attention („Verbundene Aufmerksamkeit“ oder „Gemeinsames Aufmerksamkeitsverhalten“) wird ein Vorgang bezeichnet, welcher die eigene Aufmerksamkeit anhand der Aufmerksamkeit einer anderen Person ausrichtet, indem eine Nachverfolgung des Blickes der beobachteten Person stattfindet, sodass ein gemeinsamer Aufmerksamkeitsfokus geschaffen wird, welcher sodann einen Informationsaustausch ermöglicht (Mundy 2017). Zur Abgrenzung dieser wichtigen zwischenmenschlichen Fähigkeit für soziale Kognition und somit soziales Funktionieren im Alltag, sei an dieser Stelle vor einer genaueren Betrachtung noch kurz auf die verwandten Mechanismen „Gaze Following“ und „Shared Attention“ verwiesen. Beim rudimentäreren und zugleich in der kindlichen Entwicklung früher auftretendem „Gaze Following“, wird die eigene Aufmerksamkeit, anhand des Blicks einer anderen Person, nur in die ungefähre Richtung desgleichen gelenkt. Dieser Nachverfolgungsprozess ist zwar bereits in einem Alter von sechs Monaten möglich, endet aber anders als Joint Attention nicht auf einem konkreten Objekt (Frischen et al. 2007). Der Begriff „Shared Attention“ hingegen beschreibt eine Art komplexeres Joint Attention, wobei in diesem Fall beide Beteiligten ihre Aufmerksamkeit, jeweils am Blick des anderen, auf ein gemeinsames und bestimmtes Objekt ausrichten. In dieser Situation ist die Interaktion also entsprechend größer und beide Personen sind sowohl Beobachter, als auch Beobachtende (Itier und Batty 2009). Das jedoch als Joint Attention bezeichnete und für die eigene Arbeit relevante und singuläre Blickverfolgungsmanöver einer Person, auf das von einer anderen Person fixierte Objekt, erfordert einigen Autoren zufolge, zumindest einen gewissen Grad an bereits vorhandener Theory of Mind - Kompetenz. Demnach sei Joint Attention sowohl Vorstufe, als auch integraler Bestandteil der Theory of Mind (Baron-Cohen 1995; Frischen et al. 2007). Zumindest scheint es aber auch eine Art Grundlage für höhere Mentalisierungsfähigkeiten zu sein, da zeitgleich, also im Umfeld von 12 Monaten, auch hinweisende Gesten und sprachlich relevante Fertigkeiten erlernt werden und Eingang in das Repertoire des Kindes finden (Frischen et al. 2007; Itier und Batty 2009). Dieses muss jedoch vor der “Anwendung“ von Joint Attention zuerst einmal verstehen, dass Individuen ihren eigenen Aktionen Aufmerksamkeit zukommen lassen und dass diese Handlungen durch einen Blickreiz angekündigt werden können (Tomasello 1995). Somit kann eine Verbindung der Blickfolgebewegung, welche zukünftige Ziele und Absichten einer Beobachteten Person aufzeigt, zur sozialen Kognition, in Form von Theory of Mind, gemacht werden. Dieser Zusammenhang ist

bereits in einer Längsschnittstudie nachgewiesen worden, in welcher die Joint Attention Fähigkeiten mit 20 Monaten und die Theory of Mind - Fertigkeiten mit 44 Monaten positiv korrelierten (Charman et al. 2000). Aber auch die Joint Attention Veranlagung allein, ist bislang durch viele verschiedene Studien erhoben und in Reviews nachgewiesen worden (Mundy 2017). Die bisherigen Untersuchungen zeigen, dass die Ausrichtung anhand des Blickes der Beobachteten Person, regelrecht automatisch erfolgt. Eine Studie von Nuku und Bekkering (2008) zeigte abermals eine anhand dieses Vorgangs durchgeführte Verschiebung der Aufmerksamkeit des Beobachters. Für ihre Datenerhebung benutzten sie eine virtuelle Darstellung eines menschlichen Kopfes mit seitlicher Drehung zur Andeutung eines relevanten Reizes in dieser Richtung und ein seitlich gelegenes Zielobjekt, welches zur Registrierung der Aufmerksamkeitsverschiebung diente. Die Ausrichtung der Aufmerksamkeit auf das hingewiesene Objekt, konnte in einem ihrer Experimente nur bei geöffneten, nicht jedoch bei geschlossenen Augen, registriert werden. Dieser Effekt konnte sogar in einem zweiten Experiment mit veränderten Bedingungen aufgezeigt werden. Eine Umorientierung der Aufmerksamkeit wurde dabei nur dann registriert, wenn die Computeranimation mit einer Abdeckung versehen war, durch die man vermutlich trotzdem hätte hindurchsehen können (zum Beispiel eine Sonnenbrille), nicht jedoch wenn die Augen des animierten Kopfes offensichtlich fest abgedeckt waren. Auch in dieser Studie wurde somit durch die Autoren die Bedeutung des durch Joint Attention vermittelten gemeinsamen Aufmerksamkeitsfokus für das Teilen von Erfahrungen herausgestellt (Nuku und Bekkering 2008). Aufgrund der beispielhaften Ergebnisse der letztgenannten Studie, soll nun auf die besondere Rolle der Augen, beziehungsweise des Blickes, eingegangen werden. Es stellt sich nämlich seit längerem die Frage, ob es für Joint Attention Prozesse ein spezielles inneres Modul für die Verarbeitung von Blickreizen gibt und ob dieses, falls vorhanden, von anderen Hirnregionen, welche für visuelle Wahrnehmung zuständig sind, zu unterscheiden ist (Baron-Cohen 1995).

2.3.2.2 Augenregion und Blickrichtungsreize - Bedeutung für die soziale Kognition

Die Bedeutung der Augenregion und der Richtung in die ein Blick fällt, dürfte jedem aus sozialen Situationen des Alltags geläufig sein. Nichtsdestotrotz existieren viele Studien die den Stellenwert der Augen wissenschaftlich untermauern und gleichzeitig eine Verbindung zur sozialen Kognition herstellen. So erschließt sich ihre Bedeutung für die soziale Wahrnehmung schon aus der Tatsache, dass bei Registrierung eines

Gesichts, die Augen, im Vergleich zu anderen Regionen, die längste Betrachtungszeit widerfahren (Janik et al. 1978). Darüber hinaus ist auch dies der Ort, unabhängig von der zu bewältigenden Aufgabe, an dem die Betrachtung eines Gesichts meistens beginnt (Vinette et al. 2004), was unter anderem auch daran liegen könnte, dass der Mensch bereits von Geburt an sehr empfindlich für die Wahrnehmung der Augen ist (Frischen et al. 2007). Für diese Erkenntnis wiederum könnte auch die einzigartige Morphologie des menschlichen Auges mitverantwortlich gemacht werden. Im Vergleich zu den meisten Tierarten ist nämlich beim Menschen ein relativ großer Anteil der im Umfeld gelegenen weißen Lederhaut, im Verhältnis zur oft schwarzen Innenregion, bestehend aus Iris und Pupille, zu sehen, was für eine äußerst markante Kontrastdarstellung sorgt. Mithilfe dieser Anatomie, sowie der abgerundeten Form des Auges, ist eine Entnahme einer Vielzahl von Informationen möglich, zu welcher auch die durch den Menschen allgemein sehr gut durchführbare Bestimmung und Differenzierung der Blickrichtung zählt (Langton et al. 2000; Frischen et al. 2007; Tipper et al. 2008; Itier und Batty 2009; Birmingham und Kingstone 2009). Eine weitere wichtige Angabe, welche durch eine isolierte Betrachtung der Augenregion gemacht werden kann, ist das Erkennen von menschlichen Emotionen. Zwar ist das Gesicht bei der Wahrnehmung von Basisemotionen (z.B. fröhlich, traurig, wütend, überrascht, etc.) am aussagekräftigsten, jedoch nur geringfügig mehr als die Augen allein. Bei der Deutung komplexer mentaler Zustände (z.B. gelangweilt, interessiert, nachdenklich, arrogant, etc.) hingegen, scheinen die Augen jedoch genauso viele Informationen wie das gesamte Gesicht zu enthalten und sind darüber hinaus signifikant informativer als z. B. die einzelne Darstellung des Mundes (Baron-Cohen et al. 1997). Dieser Zusammenhang veranschaulicht noch einmal sehr gut den bedeutenden Stellenwert der Augen, durch das Ausdrücken und Erkennen von Gedanken und Gefühlen, für die soziale Kognition. Es kann sogar so weit gegangen werden die Augenregion, aufgrund ihrer Relevanz für Emotionen und Aufmerksamkeitsausrichtung, als zentralen Aspekt der sozialen Kommunikation zu bezeichnen. So ist eine Kontaktaufnahme und -vermittlung ohne den Blick, als wichtiger biologischer und sozialer Reiz, welcher die Aufmerksamkeit zu lenken vermag, nicht nur schwer vorstellbar, sondern auch nur erschwert möglich (Itier und Batty 2009). Dabei ist die Bedeutung eines zugewandten (direkten) und abgewandten Blickes herauszustellen. Die Fähigkeit zur Unterscheidung dieser beiden Konditionen bietet für viele Spezies einen entscheidenden Überlebensvorteil, da ein direkter Blick bedeuten kann, dass man in den Fokus eines potentiellen Fressfeindes geraten ist (Emery 2000). Eine ähnliche Reaktion auf einen direkten Blick, nämlich die Versetzung in Alarmbereitschaft, kann auch beim Menschen verzeichnet werden, wenn er als aggressives Annäherungssignal interpretiert wird. Im

Zuge dessen kann durch einen hergestellten Augenkontakt eine erhöhte elektrodermale Aktivität, als Ausdruck einer Aktivierung des Sympathikus, registriert werden (Nichols und Champness 1971). In einem gesellschaftlichen Kontext betrachtet, gilt der direkte Blick jedoch allgemein weiterhin als potentieller Initiator und Voraussetzung einer sozialen Interaktion. Ein abgewandter Blick signalisiert dem Kommunikationspartner entsprechend, dass seine Aufmerksamkeit einem anderen Subjekt oder Objekt zuteilwird (Emery 2000; Itier und Batty 2009). Diese Tatsache kann dann wiederum zur reflexiven Verschiebung der Aufmerksamkeit des Beobachters führen (siehe Kapitel 2.3.2 „Joint Attention“), da der Blick als räumlicher Hinweisreiz fungiert (Tipper et al. 2008). In Anbetracht der gestörten sozial-kognitiven Prozesse bei Schizophrenie, erscheint es somit durch diese Möglichkeit der Steuerung von Aufmerksamkeit sinnvoll, die Effekte des zugewandten bzw. abgewandten Blickes näher zu beleuchten. Dies soll durch die gängigen und mit der eigenen Studie verwandten Paradigma der Analyse von Aufmerksamkeitsausrichtung in den nachfolgenden Kapiteln geschehen, nachdem zuvor noch kurz auf die neuronalen Korrelate der sozialen Kognition eingegangen wird.

2.3.3 Neuronale Korrelate der sozialen Kognition

2.3.3.1 Theory of Mind und Joint Attention

Um die soziale Kognition anatomisch zuzuordnen, haben bereits viele Untersuchungen eine kortikale Aktivierung mit Theory of Mind in Verbindung bringen können. Der Übersicht halber erstellten Carrington und Bailey (2009) eine Arbeit zu 40 bislang durchgeführten fMRT Studien. In dieser sind hinsichtlich ihrer Aktivität bei Theory of Mind assoziierten Aufgaben verschiedenste Ergebnisse mit teilweise weit auseinanderliegenden Hirnregionen aufgefallen, sodass von den Autoren eine Gruppierung von in der Nähe liegenden Arealen durchgeführt worden ist. Dementsprechend konnten prozentual anteilig an der Gesamtzahl der Studien (40), in absteigender Reihenfolge, die folgenden Bereiche im Allgemeinen ausfindig gemacht werden: medialer präfrontaler Cortex (mPFC) und orbitofrontaler Cortex (OFC) - 93%; temporoparietale Verbindung (TPJ) inklusive unterer Parietallappen (IPL) - 58%; vorderer Gyrus Cinguli (ACC) inklusive paracingulärer Cortex - 55%; oberer temporaler Sulcus (STS) und umgebender, mittlerer temporaler Cortex (MTG) - 50%; Precuneus und hinterer cingulärer Cortex (PCC) - 40%; vorderer Temporallappen - 38%; seitlicher präfrontaler Cortex (lateraler PFC) - 35%; Kleinhirn (Cerebellum) - 25%; supplementärmotorischer Cortex (SMA) und Motorcortex - 23%; Okzipitaler Cortex -

20%; Gyrus Fusiformis - 20%; Lobus Insularis - 13% (Carrington und Bailey 2009). Da die eingeschlossenen Studien sich jedoch unterschiedlichster Methodik bedienten, soll diese Aufführung auch hier nur der Übersicht von mit Theory of Mind in Verbindung stehenden Arealen dienen und auf die Notwendigkeit einer genaueren Betrachtungsweise anhand der Aufgabenstellung hinweisen. Aus genau diesem Grund, ist in einer aktuellen Untersuchung von Thye et al. (2018) eine Unterteilung der Theory of Mind - Fähigkeiten in drei verschiedene Aufgabentypen vorgenommen worden. Die gesunden Probanden sollten dabei entweder über die Augen, die Stimme oder über das Erkennen eines kausalen Zusammenhangs ihre Mentalisierungskompetenz unter Beweis stellen. Im Ergebnis zeigte sich ein ähnliches Aktivierungsmuster bei Theory of Mind - Aufgaben die sich der Augen und der Stimme bedienten, jedoch ein abweichendes bei denen, die im Zusammenhang mit der Attribution von zu erkennender Kausalität standen. Jedoch offenbarte sich bei allen Aufgabentypen eine überlappende Aktivität in den Bereichen medialer präfrontaler Cortex (mPFC), Precuneus und rechter unterer frontaler Gyrus. Den Autoren zufolge gibt es demnach Hirnregionen, welche durch eine allgemeine Theory of Mind - Verarbeitung hervorstechen und solche, welche aufgabenbezogene Gehirnreaktionen zeigen (Thye et al. 2018). Diese und frühere Hinweise, welche bislang auf ein spezifisches Netzwerk für die Verarbeitung sozialer Informationen hindeuten und darüber hinaus bereits Gegenstand einiger Reviews (Carrington und Bailey 2009) waren, sind mittlerweile auch verstärkt in Metaanalysen vorzufinden. In einer solchen von Schurz et al. (2014) durchgeführten Datenerhebung, an welcher sich im Folgenden orientiert wird, sind die bisherigen Studien, welche sich mit Theory of Mind - Testung und Bildgebung beschäftigten, nach Aufgabengruppen geordnet, analysiert worden. Zu dieser Kategorisierung gehört unter anderem die Unterteilung in Aufgaben, welche falsche Überzeugungen anhand einer Erzählung testen oder die Interpretation von Bildergeschichten, z. B. durch die Animation starrer geometrischer Formen, die eine soziale Interaktion darstellen, zum Gegenstand haben und somit Theory of Mind - Kompetenz benötigen. Beispielsweise verwendete eine der eingeschlossenen Studien (Gobbini et al. 2007) genau diese Aufteilung und gelangte zum selben Ergebnis wie Thye et al. (2018), und zwar, dass die verschiedenen Anforderungen unterschiedliche Hirnareale aktivieren. So zeigte sich eine verstärkte Aktivität bei den Tests zum Erkennen falscher Überzeugungen im Bereich der temporoparietalen Verbindung (TPJ) und bei denen mit sozialen Animationen, in der Region des hinteren Sulcus temporalis superior (pSTS). Dies kann bereits allein als ein Hinweis auf eine Dissoziation innerhalb des Theory of Mind - Konstrukts aus neuronaler Sicht gewertet werden (Gobbini et al. 2007). Die Ergebnisse der gesamten Metaanalyse (Schurz et al. 2014)

gehen jedoch weiter und bestätigen die bisherige Auffassung, dass es ein Kernnetzwerk für Theory of Mind gibt, welches unabhängig von Aufgaben- oder Reizformat aktiviert wird, sobald ein Nachdenken über mentale Zustände anderer erfolgt (Mar 2011). Zu dieser Organisationsstruktur gehört, der Metaanalyse von Schurz et al. (2014) nach, der mediale präfrontale Cortex (mPFC) und die beidseitige posteriore temporoparietale Verbindung (TPJ), da diese Regionen eine studienübergreifende Hirnaktivierung gezeigt haben. Die anderen Hirnregionen sind den Autoren zufolge durch eine aufgabenbezogene Aktivierung gekennzeichnet, was sich auch mit den bisherigen Erkenntnissen deckt, dass bestimmte Teilprozesse der Theory of Mind von bestimmten Gehirnbereichen bedient werden und einige Areale gewisse Theory of Mind - Aufgaben bevorzugt verarbeiten (Schurz et al. 2014). Unterstütz wird diese Schlussfolgerung, wie zuvor bereits erwähnt, durch die jüngsten Ergebnisse von Thye et al. (2018). Dementsprechend könnte man also aktuell von einem identifizierten Kernnetzwerk aus mPFC und beidseitiger TPJ sprechen, welches als eine Art basaler Verarbeitungsort für Theory of Mind im Allgemeinen fungiert und je nach Aufgabe durch andere Bereiche des Gehirns unterstützt wird. Nach einer weiteren Metaanalyse von Vucurovic et al. (2020), kann als ein solcher Aufgabenbereich die Zuschreibung emotionaler Zustände mithilfe von Empathie bezeichnet werden. Diese ist zwar aus rein psychopathologischer und anatomischer Sicht vom Theory of Mind - Konzept zu unterscheiden, jedoch allein aufgrund sich überschneidender neuronaler Netzwerke mit diesem deutlich verbunden. Bei Gesunden, so die Autoren, ergibt sich bei einer derartigen Betrachtung der sozialen Kognition eine weitere Unterteilung. Die Theory of Mind im engeren Sinne aktiviert dabei eher hintere Regionen des Gehirns, bestehend aus Precuneus, Cuneus, beidseitiger mittlerer und oberer temporaler Gyrus (MTG und STG) und die Empathie eher vordere Hirnareale, inklusive mPFC, cingulärer Cortex, Lobus Insularis und Nucleus Caudatus (Vucurovic et al. 2020). Ein weiterer und spezieller Aufgabenbereich, welcher mit Theory of Mind assoziiert ist, kann durch den Joint Attention Prozess (siehe Kapitel 2.3.2 „Joint Attention“) beschrieben werden, welcher wie in der eigenen Arbeit dazu dient, Aufmerksamkeitsprozesse zu untersuchen. Dass eine über den reinen experimentellen Vergleich hinausgehende Verbindung von Theory of Mind und Joint Attention besteht, ist bereits durch eine beiden Konzepten gemeinsame neuronale Basis, nachgewiesen worden (Williams et al. 2005). Da der Joint Attention Vorgang über die Augen-, Blick-, und Gesichtswahrnehmung erfolgt und durch Experimente zur Untersuchung der räumlichen Aufmerksamkeitsausrichtung operationalisiert wird, werden die damit zusammenhängenden Ergebnisse von bildgebenden Studien in den nachfolgenden und entsprechend bezeichneten Kapiteln

behandelt. Zuvor soll allerdings noch kurz auf die neuronalen Korrelate von Theory of Mind bei an Schizophrenie Erkrankten eingegangen werden.

Trotz einer noch ungenügenden Datenlage scheinen sich die Hinweise auf ein defizitäres Mentalisierungsnetzwerk bei Schizophrenie zu mehren. In einer Metaanalyse zur Emotionserkennung und Theory of Mind von Jáni und Kašpárek (2018), wird sogar bereits von einer komplexen Beeinträchtigung der sozialen Kognition bei Schizophrenie gesprochen, welche auf neuronale Schaltkreisstörungen während der Verarbeitung von Gesichtsemotionen und Theory of Mind - Aufgaben zurückzuführen ist. Die Autoren fanden bei der Theory of Mind - Testung eine von der Norm abweichende Aktivität des Mentalisierungsnetzwerks bei den betroffenen Probanden. Diese zeigten zum einen eine geringere Aktivierung in den rechten vorderen temporalen Bereichen (inklusive Lobus Insularis) und dem beidseitigen mPFC, wo jeweils die größten Unterschiede festgestellt werden konnten, sowie in den Regionen Cuneus (beidseitig), rechter hinterer Gyrus Cinguli (inklusive Gyrus Lingualis) und rechter präzentraler Gyrus. Zum anderen ist es bei den an Schizophrenie Erkrankten allerdings ebenfalls möglich gewesen eine erhöhte Aktivierung im parietalen Bereich (beidseitig), im rechten oberen frontalen Gyrus, im linken dorsolateralen PFC und im rechten Precuneus, nachzuweisen. Des Weiteren konnte bei einem Vergleich der Modalitäten von Emotionserkennung einerseits und Theory of Mind - Aufgaben andererseits, sowohl ein konvergentes, als auch entgegengesetztes Aktivierungsmuster registriert werden, was die eingangs erwähnte These der Autoren einer dissonanten Konnektivität bei Schizophrenie zusätzlich bekräftigt (Jáni und Kašpárek 2018). Bei einer anderen und vorab bereits erwähnten Metaanalyse von Vucurovic et al. (2020) zu Empathie und Theory of Mind bei Schizophrenie, konnte hingegen keine kompensatorische Überaktivierung in irgendeiner beteiligten Hirnregion nachgewiesen werden. Die Autoren führen dies auf die Beschränkung der eingeschlossenen Studien auf Theory of Mind - Aufgaben zurück, in welchen nur auf die Absichten/Überzeugungen anderer Personen geschlossen werden sollte. Anders als bei Jáni und Kašpárek (2018), welche auch Theory of Mind - Tests berücksichtigten, in denen eine Selbstzuschreibung von Geisteszuständen von den Teilnehmern verlangt worden ist, erhielten sie somit, ihrer Meinung nach, keine signifikante Überaktivierung der hinteren beidseitigen temporoparietalen Verbindung (TPJ). Nichtsdestotrotz sehen auch Vucurovic et al. (2020) in ihrer Arbeit eine Unterstützung für die Konzeptualisierung der Schizophrenie als Dyskonnektivitätsstörung. So konnten sie nämlich, neben einer Koaktivierung von mit der sozialen Wahrnehmung in Verbindung stehenden Regionen, bei der

Patientengruppe eine signifikant verringerte Aktivierung im rechten ventrolateralen präfrontalen Cortex (VLPFC) während der Empathie - Aufgaben und in der hinteren temporoparietalen Verbindung (TPJ) während der Theory of Mind - Aufgaben (Absichts-/Glaubenszuweisung), nachweisen (Vucurovic et al. 2020). Zusammenfassend kann also gesagt werden, dass das sich herauskristallisierende Kernnetzwerk der sozialen Kognition und im speziellen der Theory of Mind, welches zumindest aus präfrontalem Cortex (PFC) und temporoparietaler Verbindung (TPJ) zu bestehen scheint, auffällig häufig mit dem Krankheitsbild der Schizophrenie in Verbindung gebracht werden kann.

2.3.3.2 Augen-, Blick-, und Gesichtswahrnehmung

Im Rahmen der Wahrnehmung und Verarbeitung von Gesichtern im Allgemeinen, sind bislang vor allem drei Hirnareale in besonderem Maße in Erscheinung getreten. Diese sind eine Region im occipitalen Bereich, welche als „Occipital Face Area (OFA)“ bezeichnet wird, eine Region im Gyrus Fusiformis, „Fusiform Face Area (FFA)“ genannt, sowie der (hintere) Sulcus Temporalis Superior (pSTS) (Haxby et al. 2000; Guntupalli et al. 2017). Die sich aus diesen Elementen zusammensetzende Struktur kann als „Kernnetzwerk“ für die Analyse von Gesichtern bezeichnet werden und ist von einem „erweiterten Netzwerk“, welches aus nicht gesichtsselektiven Gehirnbereichen besteht und ergänzend bedeutungsvolle Informationen aus dem Gesicht extrahieren kann, zu unterscheiden (Guntupalli et al. 2017). Zu diesem erweiterten neuronalen Netzwerk gehören Strukturen des vorderen Temporallappens, Präfrontale Regionen und die Amygdala (Rapcsak 2019). Bezüglich des Kernnetzwerkes erfolgt nach Haxby et al. (2000) zuerst eine Art Vorverarbeitung und frühzeitige Analyse der visuell aufgenommenen Informationen in der OFA des unteren und mittleren Gyrus Occipitalis (IOG/MOG), um diese Daten sodann im Gyrus Fusiformis (FFA) zu integrieren, welcher für die Identitätsbestimmung des Gesichts verantwortlich ist. Wenn es allerdings vor allem um die Wahrnehmung einzelner Bestandteile des Gesichts oder im speziellen um die Blickrichtung geht, scheint eher der (linke hintere) Sulcus Temporalis Superior verantwortlich zu sein (Haxby et al. 2000). In einer Studie von Liu et al. (2010) konnten die Autoren hingegen sowohl der OFA, als auch dem STS, eine Empfindlichkeit bezüglich des simplen Vorhandenseins von Gesichtsbestandteilen nachweisen. Eine richtige Anordnung dergleichen spielte dabei allerdings keine Rolle. Anders verhielt es sich bei der FFA, welche auf beide Informationsgehalte (Vorhandensein und Konfiguration) empfindlich reagierte (Liu et al. 2010). Diese besondere Bedeutung der

FFA gegenüber den anderen zwei gesichtsselektiven Regionen des Kernnetzwerks ist auch in einer Übersichtsarbeit von Kanwisher und Yovel (2006) herausgestellt worden. Die Autoren fanden an der lateralen Seite des mittleren Gyrus Fusiformis, der genauen Lokalisation der FFA, bei der Wahrnehmung von Gesichtern die stabilsten und beständigsten Ergebnisse hinsichtlich der Hirnaktivierung. Darüber hinaus bezeichnen sie diese Region als schlichtweg spezifisch für die Gesichtsverarbeitung und sehen deshalb, durch ihre Arbeit, die Hypothese der domänenspezifischen Prozessierung von Gesichtern unterstützt (Kanwisher und Yovel 2006). Bestätigung findet diese Ansicht auch durch ein aktuelles Review zu Läsionsstudien bei Prosopagnosie, in welchem die Autoren die Gesichtsblindheit auf ein einziges funktionelles Netzwerk zurückführen konnten, das durch eine Verbindung zum rechten Gyrus Fusiformis und zur linken Frontalhirnregion definiert ist (Cohen et al. 2019).

Sobald es allerdings konkret um die Blickwahrnehmung geht, bedarf es einer genaueren Betrachtung aller mit der Verarbeitung von Gesichtern in Zusammenhang stehender Strukturen. Nach Hooker et al. (2003) sind diese der STS, der Gyrus Fusiformis, die Amygdala und der Präfrontale Cortex (PFC). Der STS ist dabei im Allgemeinen bei der Verarbeitung der Beobachtung von bewegten Körperteilen aktiv (Haxby et al. 2000) und aus diesem Grund auch bei der Analyse des Blickes von Relevanz, falls dieser eine bedeutsame Richtungsinformation enthält. Als eine solche kann die Aufmerksamkeitsausrichtung einer beobachteten Person anhand ihrer Blickrichtung bezeichnet werden. In diesen übereinstimmenden Situationen ist die STS Aktivität nach Hooker et al. (2003) deutlich ausgeprägter, als in anderen Situationen. Eine Funktion des STS scheint also die Rekrutierung von wichtigen Informationen aus dem Blick für die soziale Kommunikation zu sein (Hooker et al. 2003). Diese Form der sozialen Kognition, gemessen anhand von Theory of Mind - Aufgaben, sowie die Blickreizverarbeitung, aktivierten in einer Studie von Calder et al. (2002) ähnliche Regionen des hinteren STS. Das gleiche Aktivierungsmuster zeigte sich den Autoren zufolge auch im mit der Blickverarbeitung assoziierten medialen präfrontalen Cortex (mPFC), welcher somit ebenfalls als einer Art Schnittstelle bezeichnet werden könnte (Calder et al. 2002). Diese Erkenntnisse decken sich mit einem früheren Vorschlag von Baron-Cohen (1995) aus „Mindblindness - An Essay on Autism and Theory of Mind“, wonach Blickrichtungsreize eine entscheidende Rolle für die Theory of Mind - Kompetenz haben (Baron-Cohen 1995). Auch Hooker et al. (2003) beschreiben die Präfrontalen Regionen (medialer und ventraler PFC), welche im Zusammenhang mit bedeutungsvollen Blickhinweisreizen aufgefallen sind, sowie den STS, über eine Beteiligung am Joint Attention Prozess, als mit Theory of Mind in Verbindung stehende

Areale. Anhand eines Reviews von Itier und Batty (2009), soll an dieser Stelle noch kurz auf die Rolle der Amygdala in diesem Zusammenhang eingegangen werden. Eine seit längerem bekannte Funktion dieser Hirnregion ist die Verarbeitung von Emotionen, insbesondere von Angstgefühlen, wobei sie generell in der Wahrnehmung sozialer Kommunikation beteiligt ist. Obwohl ihre genaue Rolle in der Blickverarbeitung noch unklar ist, offenbaren Patienten mit Amygdalaläsion auch in diesem Bereich signifikante Defizite, da ihr Vermögen die Aufmerksamkeit auf die Augenregion zu lenken, im Allgemeinen beeinträchtigt ist. Eine vollständige Ablation der Amygdala bewirkt sogar eine signifikante Verringerung des direkten Blickkontakts während eines normalen Gesprächs. Man kann also davon ausgehen, dass die Amygdala einen nicht unerheblichen Stellenwert bei der Lenkung der Aufmerksamkeit auf die Augen einnimmt (Itier und Batty 2009). Des Weiteren kann zusammenfassend gesagt werden, dass neben der Amygdala auch andere zuvor genannte Hirnregionen, wie z. B. der Präfrontale Cortex (PFC), der Gyrus Fusiformis und der STS, welche mit der Augen-, Blick-, oder Gesichtsverarbeitung in Verbindung stehen, dieselben Areale sind, die auch bei anderen Situationen der sozialen Kognition, wie Theory of Mind und Joint Attention (siehe gleichnamige Kapitel), entsprechende Aktivierungsmuster des Gehirns zeigen, wodurch ein Zusammenhang untereinander als wahrscheinlich zu bezeichnen ist.

Im Hinblick auf die Erkenntnisse bei Schizophrenie führten Jáni und Kašpárek (2018) eine Metaanalyse zur Emotionserkennung und Theory of Mind durch. Sie sahen in ihrer Arbeit eine Bestätigung der bisherigen Hinweise auf Anomalien im Emotionserkennungsnetzwerk der Erkrankten. Zu diesen Abweichungen gehört eine Hypoaktivierung im rechten unteren Gyrus Occipitalis, im rechten Gyrus Fusiformis, in der Amygdala, im Hippocampus, sowie im vorderer Gyrus Cinguli (ACC), bis zum medialen präfrontalen Cortex (mPFC). Nach Li et al. (2010) könnte dies die gestörte Emotionsverarbeitung bei den Betroffenen erklären (Li et al. 2010). Eine weitere Auffälligkeit, welche durch die Metadaten von Jáni und Kašpárek (2018) nachgewiesen werden konnte, ist die Hyperaktivierung einiger Gehirnbereiche, welche normalerweise nicht mit der Emotionsverarbeitung des Gesichts in Verbindung stehen. Zu diesen Arealen gehört der linke mittlere Gyrus Occipitalis, der Bereich des Cuneus, der linke Precuneus, der Lobus Insularis, der Gyrus Temporalis Superior (STG), der rechte mittlere Gyrus Frontalis, die temporoparietale Verbindung (TPJ), sowie der linke untere Lobulus Parietalis (IPL), inklusive Gyrus Postcentralis und Gyrus Precentralis. Eine mitunter aufgestellte Vermutung, dass diese Hyperaktivierung zur Kompensation des Defizits der hypoaktiven Areale dient, findet durch die Metaanalyse der Autoren ihre

Unterstützung (Jáni und Kašpárek 2018). Aufgrund der inzwischen bekannten Verbindung von sozialer Kognition und Aufmerksamkeit, stellt sich nun die Frage, auf welche Art und Weise beides in einem experimentellen Setting untersucht werden kann und welche Bedeutung dies für die vorliegende Arbeit hat. Im folgenden Kapitel und seinen Unterabschnitten wird deshalb über die Möglichkeiten der Untersuchung der räumlichen Aufmerksamkeitsausrichtung anhand des Gaze-Cueing-Paradigmas aufgeklärt, sowie über die entsprechenden Erkenntnisse bei Gesunden und bei an Schizophrenie Erkrankten berichtet.

2.4 Die räumliche Aufmerksamkeitsausrichtung - Orienting of Attention

2.4.1 Das Spatial Orienting Paradigma

Nach Eugen Bleuler (1916) ist Aufmerksamkeit eine Äußerung der Affektivität. Sie vermag es bestimmte Sinnesempfindungen und Ideen, welche unser Interesse geweckt haben, zu bahnen, sowie alle anderen, nicht interessierenden, zu blockieren (Bleuler 1916). Diese Ausrichtung der Aufmerksamkeit anhand eines sensorischen Reizes beschreibt Michael I. Posner (1980) als Orientierung („Orienting of Attention“). Dabei kann dieser Vorgang sowohl unbewusst, als auch bewusst stattfinden. Im zweiten Fall bedarf es dafür der Detektion („Detecting“) des für die Aufmerksamkeitsverschiebung verantwortlichen Elements, durch das Bewusstsein des Beobachters. Die dazugehörige Annahme ist, dass bereits vor einer bewussten Wahrnehmung eines visuellen Stimulus, eine unbemerkte Ausrichtung der Aufmerksamkeit auf ebendieses Objekt stattfindet. Eine weitere Art und Weise wie sich Aufmerksamkeit, beziehungsweise die Verschiebung dergleichen äußern kann, ist nach Posner (1980), die offene („overt“) und die verdeckte („covert“) Form. Die offenkundige Variante ist dadurch geprägt, dass eine Umorientierung der Aufmerksamkeit durch Sakkaden oder eine Kopfbewegung angezeigt wird und diese somit für einen potentiellen Beobachter dergleichen nachvollziehbar ist. In der Situation einer verdeckten Aufmerksamkeitsverschiebung hingegen, bei welcher dies nicht der Fall ist, kann somit auch nicht anhand des Blickes, welcher ein Indiz des Aufmerksamkeitsfokus darstellt, eine Annahme über dessen Orientierung getätigt werden (Posner 1980; Frischen et al. 2007). Bei vielen Experimenten zu dieser Thematik, wie auch in der vorliegenden Arbeit, erfolgt eine Untersuchung der verdeckten Aufmerksamkeit.

Bei einem klassischen Basisparadigma zur Analyse der räumlichen Aufmerksamkeitsausrichtung („Spatial Orienting Paradigma“), wie von Posner (1980)

bzw. Posner und Cohen (1984), welches gleichzeitig die Grundlage für viele vergleichbare Versuche darstellt, wird während der gesamten Dauer des Experiments von den Versuchspersonen verlangt, ihren Blick auf einem zentralen Punkt ihres Sichtfeldes zu belassen. Die offene Aufmerksamkeit soll also anhand ihres Blickes auf diesem Ort ausgerichtet sein, während die verdeckte Form dergleichen untersucht wird. Im besagten Experiment ist dieser Ort ein Kreuz in der Bildschirmmitte. Auf der linken und rechten Seite davon befindet sich jeweils in gleichem Abstand ein einfach umrandetes Quadrat. Bei einer Variante des Versuchsaufbaus gestaltet sich ein Versuchsdurchgang („Trial“) wie im Folgenden dargestellt. Während der Proband angewiesen ist das Kreuz in der Bildschirmmitte zu fixieren, vollzieht sich nach einer gewissen Zeit eine Aufhellung des Randes eines der Quadrate, sodass sich dieses in der Wahrnehmung vom zweiten Quadrat abhebt. Diese Darstellung wird als peripherer Hinweisreiz („Cue“) bezeichnet, da der Hinweis im peripheren Gesichtsfeld des Probanden erscheint. Die Aufmerksamkeit wird also durch einen äußeren Einfluss auf eine der zwei Seiten gelenkt. Da der Proband aber weiterhin den Punkt in der Bildschirmmitte fixiert, ist die Ausrichtung der Aufmerksamkeit dorthin verdeckt. Dieser dafür verantwortliche und exogene Stimulus beschreibt eine reflexartige Kontrolle der Aufmerksamkeit, welche auch als „bottom-up“ Prozess bezeichnet wird, da sich dieser Vorgang weitestgehend dem Bewusstsein der Versuchsperson entzieht. Nach dem Erscheinen des Hinweisreizes erfolgt sodann, nach einer genau definierten Zeitspanne, welche als SOA („Stimulus Onset Asynchronie“) bezeichnet wird, das in Erscheinung treten eines sogenannten Zielreizes. Im bisher beschrieben Setting ist dieser das Aufleuchten eines kleineren Quadrates innerhalb einer der zwei bisher vorhandenen Quadrate. Sobald von den Probanden dieser Zielreiz wahrgenommen wird, sollen sie, der Aufgabenstellung entsprechend, so schnell wie möglich („Detection-Task“) darauf reagieren. Diese Reaktionszeitmessung, welche durch einen Knopfdruck initiiert werden kann, bildet neben der Genauigkeit die abhängige Variable des Experiments. Falls ein Tastendruck ohne das Erscheinen eines Zielreizes („Catch Trial“), ein zu frühes oder zu spätes drücken beim Erscheinen (je nach Experiment), sowie kein Tastendruck trotz Erscheinen, erfolgt, wird der Durchgang als Fehler gewertet. Die Catch Trials dienen dazu die Folgerichtigkeit der Aufgabenstellung überprüfen zu können. Zwischen den Trials befindet sich eine ebenfalls definierte Zeitspanne, welche als „Inter-Trial-Intervall“ bezeichnet wird. Eine weitere Unterscheidungsmöglichkeit bei derartigen Experimenten ist die Aufteilung in kongruente, inkongruente und neutrale Hinweisreiz-Zielreiz-Bedingung. In einer neutralen Situation, in welcher keine Richtungsinformation vermittelt wird, erscheint entweder gar kein Hinweisreiz, oder die Aufmerksamkeit wird an einen Ort gelenkt, an

dem kein Zielreiz erscheinen kann. Bei der bisher beschriebene Variante entspricht eine Übereinstimmung des Hinweisreizes (z. B. Aufhellung der Umrandung im rechten Quadrat) mit dem Zielreiz (im Beispiel das Aufleuchten eines kleineren Quadrats im rechten Quadrat) einer kongruenten Bedingung. Umgekehrt wird die Situation, in der das eine Quadrat als „Cue“ und das der anderen Seite als „Target“ imponiert, als inkongruente Hinweisreiz-Zielreiz-Kombination beschrieben. Eine Standardkonfiguration eines derartigen Experiments ist auch, dass die Hinweisreize keine prädiktive Information über das wirkliche Auftreten des Zielreizes vermitteln und dass die verschiedenen Kombinationen aus Hinweisreiz und Zielreiz zu gleichen Anteilen vorkommen. Dies kann, je nach Studie, den Probanden mitgeteilt werden. Im Fall der kongruenten Konstellation zeigt sich eine schnellere Reaktion (kürzere Reaktionszeit) auf den Zielreiz, als in einer der anderen Bedingungen. Dieser „Cueing-Effekt“ wird darauf zurückgeführt, dass die Aufmerksamkeit bereits vorab zum Ort des Geschehens gelenkt wurde, noch bevor das Ereignis, auf welches reagiert werden soll, eingetreten ist. Dieser „Kongruenzeffekt“ ist sowohl bei prädiktiven, als auch bei nicht prädiktiven Hinweisreizen festzustellen und unterstützt das Konzept einer reflexartigen automatischen Aufmerksamkeitsverarbeitung bei peripheren Hinweisreizen. Ab einer SOA von etwa 100 ms ist ein solcher Cueing-Effekt bei derartigen Reizbedingungen zuverlässig festzustellen. Bei längeren SOA Zeiten von über 300 ms kehrt sich der Kongruenzeffekt der nicht prädiktiven peripheren Hinweisreize jedoch um. Folglich sind die kongruenten („validen“) Reizbedingungen, hinsichtlich der gemessenen Reaktionszeit, langsamer als die inkongruenten („invaliden“). Dieses als „Inhibition of Return“ (IOR) bezeichnete Phänomen dient vermutlich dazu kognitive Ressourcen zu sparen, indem es verhindert, dass die Aufmerksamkeit erneut und unnötigerweise auf ein bereits wahrgenommenes Gebiet zurückgelenkt wird (Jonides und Irwin 1981; Posner und Cohen 1984; Frischen et al. 2007; Chica et al. 2014).

In einer anderen Variante des Spatial Orienting Experiments erfolgt die Präsentation des Hinweisreizes im zentralen Gesichtsfeld des Probanden. Analog zum bisher beschriebenen Versuchsaufbau würde ein solcher Cue z. B. am Ort des Fixationskreuzes, nach dessen verschwinden, oder direkt darüber, bei dessen dortigem Verbleib, erscheinen. Dieser zentrale Hinweisreiz kann beispielsweise ein Pfeil (symbolischer bzw. nicht sozialer Cue) sein, welcher nach links oder rechts auf eines der beiden Quadrate deutet. Wie im Szenario der peripheren Hinweisreize erfolgt auch in diesem Fall eine Verschiebung der Aufmerksamkeit in die hingewiesene Richtung. Falls der Zielreiz im hingewiesenen Quadrat erscheint, spricht man auch bei dieser Konstellation von einer kongruenten Bedingung und erhält ebenfalls, wie bei

peripheren Hinweisreizen, einen Cueing-Effekt. Dieser baut sich aber eher langsam auf und ist bei einer durchschnittlichen SOA von 300 ms am stärksten ausgeprägt. Der Unterschied zu der eher automatisch ablaufenden und schwerer unterdrückbaren Aufmerksamkeitskontrolle bei peripheren Hinweisreizen ist, dass bei zentralen Cues eine endogene Orientierung stattfindet. Dies bedeutet, dass eine Art Interpretationsvorgang („top-down“, im Gegensatz zu „bottom-up“) von Nöten ist, um die Richtungsinformation sinnvoll zu verarbeiten. Eine solche Reizbedingung scheint mehr kognitive Ressourcen abzuverlangen und unterliegt dafür aber einer eher willentlichen Kontrolle. Diese wiederum scheint aber auch unterdrückbar zu sein, da auch die zentralen Hinweisreize mit einer asymmetrischen Darstellung (z. B. Pfeil) die schnellere Orientierungsreaktion („Erleichterungseffekt“) veranlassen können (Jonides und Irwin 1981; Posner und Cohen 1984; Posner et al. 1985; Ristic et al. 2002; Bayliss und Tipper 2005; Lambert et al. 2006; Frischen et al. 2007; Chica et al. 2014).

Eine besondere Variante von zentralen Hinweisreizen ist die Verwendung von sozialen Cues. Diese können aus jeweils echten oder schematischen Kopfabbildungen, Gesichtern, oder Augenpartien bestehen, um über Vorgänge wie Joint Attention (siehe gleichnamiges Kapitel) Formen der sozialen Kognition, wie soziale Aufmerksamkeit, zu untersuchen. Für die dafür notwendige Vermittlung der Richtungsinformation bedient man sich dementsprechend einer Kopfdrehung oder wie in den zwei letztgenannten Fällen, eines seitlichen Blickes („Gaze“), welcher namensgebend für derartige Experimente ist (Frischen et al. 2007). Da bei „Gaze-Cueing“ Studien wie der vorliegenden Arbeit die gleichen Begrifflichkeiten wie beim klassischen Basisparadigma zur Untersuchung der räumlichen Aufmerksamkeitsausrichtung verwendet werden, sind deren Kenntnis für das Verständnis der folgenden Kapitel Voraussetzung. Im dortigen Abschnitt wird dazu auf die bisherigen experimentellen Befunde und im nachgeschalteten Teil auf die dazugehörigen allgemeinen neuronalen Korrelate eingegangen.

2.4.2 Das Gaze-Cueing Paradigma

Wie am Ende des vorherigen Kapitels erläutert, werden die dort erklärten Begrifflichkeiten im Folgenden vorausgesetzt, da auch hier die gleichen Mechanismen zur Anwendung kommen. Ein Gaze-Cueing Experiment bedient sich allerdings vornehmlich sozialer Hinweisreize, welche meist Blickrichtungsreize („Gaze-Cues“) sind und außerdem nicht selten symbolischen Hinweisreizen (z. B. Pfeilen) zum Vergleich gegenübergestellt werden. Als Basis dafür dienen die im zuletzt behandelten

Kapitel beschriebenen Möglichkeiten eines Versuchsaufbaus. Des Weiteren werden die Hinweisreize oftmals zentral präsentiert und umfassen Präsentationsmöglichkeiten wie schematische oder reale Kopfabbildungen, Gesichter, oder Augenpartien, die ein entsprechendes „cueing“ vollführen.

Das experimentelle Design des Gaze-Cueings bietet die Möglichkeit soziale Aufmerksamkeitsprozesse, welche über Joint Attention und somit Theory of Mind mit der sozialen Kognition (siehe Kapitel 2.3 „Die soziale Kognition - Theory of Mind und Joint Attention“) in Verbindung stehen, durch soziale Hinweisreize, zu untersuchen. Dabei kommt unter anderem dessen zentraler Effekt, die schnellere Reaktion auf einen Zielreiz bei einer kongruenten Hinweisreiz-Zielreiz-Kombination („Gaze-Cueing-Effekt“), zur Geltung. Nach einem aktuellen Review von Dalmaso et al. (2020), ist dieser Kongruenzeffekt allein bereits von einer Vielzahl von sozialen Einflussfaktoren abhängig. Um eine genauere Analyse durchführen zu können teilten die Autoren diese sozialen Variablen, je nach Studie, in die drei großen Kategorien „Charakteristika des Beobachters“, „Eigenschaften des hinweisenden Gesichts“ und „Verhältnis zwischen Beobachter und hinweisendem Gesicht“, ein. Zur ersten Kategorie gehörend, zeigt sich beispielsweise für den Faktor Geschlecht ein ausgeprägterer Gaze-Cueing-Effekt bei Frauen in der Rolle des Beobachters. Ebenfalls in diese Rubrik fällt ein meist stärkerer Kongruenzeffekt bei jüngeren Individuen, wenn sie mit älteren verglichen werden. Das gleiche Resultat erzielen Eigenschaften der anderen Kategorien, wie z. B. physisch dominantere Erscheinung und höherer sozialer Status („Eigenschaften des hinweisenden Gesichts“), oder das Erblicken vertrauter Gesichter („Verhältnis zwischen Beobachter und hinweisendem Gesicht“) (Dalmaso et al. 2020). Da die eigene Studie sich jedoch mit den Einflussfaktoren Länge der SOA, Hinweisreiztyp und Gruppe auseinandersetzt, sollen im Folgenden die bisherigen Ergebnisse des Gaze-Cueings für diese Variablen beschrieben werden. Für eine genaue Erklärung des Aufbaus der eigenen Studie, welche zwei verschiedene SOA-Zeiten (100 ms/800 ms), zentrale soziale (Gesichter mit Blick zur Seite) und nicht soziale Hinweisreize (pfeilähnliche Figuren), sowie Gesunde mit an Schizophrenie Erkrankten vergleicht, sei an dieser Stelle zuvor aber noch auf das entsprechende Kapitel 4 „Methode“ verwiesen. Da der vierte Einflussfaktor Kongruenz, aufgrund des Cueing-Effekts, ein zentraler Aspekt ist und mit allen anderen Faktoren in Verbindung steht, wird er in den nachfolgenden Unterkapiteln im Zusammenhang dargestellt.

2.4.2.1 Unterschiede aufgrund der verwendeten SOA

Mitunter als erstes verwendeten Friesen und Kingstone (1998) eine entsprechende Abwandlung des klassischen Experiments zur Untersuchung der räumlichen Aufmerksamkeitsausrichtung. Dieses sollte sodann durch die Verwendung schematischer Gesichtern als „Gaze-Cueing Paradigma“ Einzug finden. Zusätzlich zu diesen zentral präsentierten Hinweisreizen, welche nach links oder rechts verwiesen, benutzten die Autoren eine neutrale Bedingung, in der das schematische Gesicht geradeaus blickte. Je nach Durchlauf hatten die Probanden die Aufgabe den Zielreiz (Buchstabe) entweder nur so schnell wie möglich zu erkennen (Detection-Task), zu lokalisieren (links/rechts), oder zu identifizieren (F/T). Die Reaktionszeitmessung erfolgte nach Tastendruck und die Probanden wurden darüber informiert, dass der Hinweisreiz keinen Vorhersagewert hat, also nicht prädiktiv für das Auftreten des Zielreizes ist. Für die SOA verwendeten die Autoren die Werte 100, 300, 600 und 1005 ms Cueing-Zeit. Als Ergebnis zeigten sich die kürzesten Reaktionszeiten bei der einfachen Erkennungsaufgabe und ein Cueing-Effekt in der kongruenten, gegenüber den inkongruenten und neutralen Bedingungen von Hinweisreiz und Zielreiz, bei allen Aufgabentypen. Dieser signifikante Kongruenzeffekt trat zuverlässig bei den 100, 300 und 600 ms andauernden SOA-Werten auf und verhalf den Probanden somit zu einem Reaktionszeitvorteil. Mit dieser Studie zeigten Friesen und Kingstone (1998), dass auch zentral präsentierte Blickhinweisreize, wie periphere Hinweisreize, eine reflexive Verschiebung der Aufmerksamkeit bewirken können (Friesen und Kingstone 1998; Frischen et al. 2007). Vergleichbare Ergebnisse konnten von Driver et al. (1999) durch die Verwendung zentral abgebildeter Fotografien echter Gesichter als Hinweisreize erzielt werden. Bei ebenfalls nicht prädiktiver Konfiguration der Cues wiesen die Autoren dieser Studie eine schnellere Reaktion in validen (kongruenten) Trials bei SOA-Zeiten von 300 und 700 ms nach. Außerdem teilten sie bei einem Versuchsdurchlauf den Probanden mit, dass die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Zielreizes (Buchstabe) viermal häufiger auf der nicht hingewiesenen Seite erfolgen würde, um den Automatismus der Aufmerksamkeitsverschiebung näher beleuchten zu können. Trotz dieser Umstände zeigte sich ein Kongruenzeffekt bei einer SOA von 300 ms. Bei der 700 ms andauernden SOA kehrte sich dieser Effekt tendenziell um (Driver et al. 1999). Eine vollständige Umkehr, wie sie bei längeren SOA-Zeiten (verlässlich bei ca. 2400 ms) beobachtet werden kann, also schnellere Reaktionen unter invaliden Bedingungen, würde als IOR-Effekt („Inhibition of Return“; siehe Kapitel 2.4.1 „Das Spatial Orienting Paradigma“) bezeichnet werden (Frischen et al. 2007). Nach Friesen et al. (2004) treffen in dem SOA-Intervall, welches zwischen einem Cueing-Effekt und

einem IOR-Effekt liegt, zwei Mechanismen der Aufmerksamkeitskontrolle aufeinander. Zum einen die reflexive („bottom-up“) Aufmerksamkeitsausrichtung der kurzen SOA-Zeiten und zum anderen die willkürlich modulierbare Form dergleichen („top-down“) bei längeren SOA-Varianten. Bei kurzen SOA’s scheint die Verschiebung der Aufmerksamkeit nicht unterdrückbar zu sein, wohingegen dies bei längeren SOA’s vermutlich getan werden kann. Der bei kurzen SOA’s somit vornehmlich auftretende Cueing-Effekt ist bei den langen SOA’s dementsprechend, zumindest bei nicht prädiktiven Hinweisreizen und je nach Studie, eher seltener vorhanden (Friesen et al. 2004; Frischen et al. 2007). Bei noch längeren SOA-Zeiten von ca. 1200 ms können sich bei zentralen Blickhinweisreizen bereits Erleichterungseffekte und Hemmungseffekte beginnen gegenseitig aufzuheben, sodass kein Unterschied mehr zwischen validen und invaliden Bedingungen festzustellen ist (Frischen et al. 2007). Eine weitere und wichtige Beobachtung, die mit der SOA in Verbindung steht, ist der sogenannte „foreperiod“-Effekt. Dieser beschreibt eine zu registrierende Verkürzung der messbaren Reaktionszeiten aufgrund einer Verlängerung der Cueing-Zeit. Diese „Vorlaufzeit“, welche genau genommen aus einer längeren Wahrnehmungsmöglichkeit des Hinweisreizes besteht, erlaubt den Probanden also schneller auf einen Zielreiz zu reagieren (Friesen und Kingstone 1998; Ristic et al. 2002). Obwohl der Cueing-Effekt aber bei zentralen Hinweisreizen und SOA-Zeiten von ca. 300 ms (“mittlere SOA“) am stabilsten auftritt, da er bei längeren SOA-Zeiten (v.a. > 700 ms) tendenziell schlechter erfasst werden kann, ist um eine möglichst große Diskrepanz zwischen den zwei vermeintlich einflussnehmenden neurokognitiven Vorgängen zu schaffen, für die eigene Studie, anhand der bisher veröffentlichten Literatur, eine SOA-Variante von 100 ms stellvertretend für die automatische Verarbeitung und eine 800 ms lange Option stellvertretend für die willkürliche Modulierung (siehe Kapitel 4 „Methode“), gewählt worden (Frischen et al. 2007).

2.4.2.2 Unterschiede zwischen sozialen und nicht sozialen Hinweisreizen

Um insbesondere den Effekt sozialer Aufmerksamkeitsprozesse untersuchen zu können, bietet es sich an soziale Hinweisreize mit nicht sozialen Hinweisreizen zu vergleichen. Die dazu teilweise gegensätzlichen Ergebnisse können neben der Aufmerksamkeitsart, welche untersucht wird (offen vs. verdeckt), vermutlich auch auf die Komplexität des Versuchsaufbaus zurückgeführt werden. In einer Studie zur Beurteilung der verdeckten Form von Friesen et al. (2004) beispielsweise, konnte der Zielreiz an vier verschiedenen Positionen (oben, unten, links, rechts) erscheinen.

Zusätzlich zu den auch in diese Richtungen weisenden Cues gab es je nach Art des zentral präsentierten Hinweisreizes noch eine neutrale Reizbedingung. Bei den schematischen Gesichtern war dies ein Blick geradeaus und bei den symbolischen Hinweisreizen ein modifizierter “Pfeil“ ohne Richtungsinformation. Des Weiteren war die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Zielreizes an einer der vier Positionen verschieden zu der, der anderen drei Regionen. Im Ergebnis fanden die Autoren bei ihren kontraprädiktiven Hinweisreizen nur bei Blickrichtungsreizen einen Hinweis auf eine reflexartige Aufmerksamkeitsorientierung. Bei den von ihnen verwendeten symbolischen Hinweisreizen hingegen, war ein Kongruenzeffekt nicht festzustellen (Friesen et al. 2004). Die meisten Untersuchungen zum Cue-Typ scheinen jedoch zu anderen Ergebnissen zu kommen. In einer anderen Studie zur Thematik, von Ristic et al. (2002), verwendeten die Autoren ein schematisches Gesicht als sozialen und einen Pfeil als nicht sozialen Hinweisreiz. Die Verwendung einer ähnlichen Gesichtsdarstellung führte zur erwartungsgemäßen Replikation der Ergebnisse von Friesen und Kingstone (1998) für soziale Hinweisreize. Der Cueing-Effekt zeigte sich bei ihnen bei einer SOA von 195 ms am deutlichsten ausgeprägt und flachte entgegen der 1005 ms langen Cueing-Zeit zunehmend ab. Ein derartiger Erleichterungseffekt konnte allerdings bei ihnen auch bei den verwendeten Pfeilreizen nachgewiesen werden. Als herauszustellender Unterschied fiel dabei lediglich die initial kürzere Reaktionszeit beim Gaze-Cueing gegenüber der beim Arrow-Cueing auf. Da in einem zweiten Experiment zu dieser Studie auch Kinder untersucht wurden, ist sowohl für sie, als auch für die Erwachsenen, als Zielreiz eine schematische Darstellung einer Katze, beziehungsweise die eines Schneemannes, verwendet worden. Auch bei den jüngeren Probanden konnte man die gleichen Beobachtungen anstellen, wobei diese bei ihnen sogar noch deutlicher hervortraten. Bei den Kindern zeigte sich jedoch eine Besonderheit bei der 600 ms andauernden (“mittel-langen“) SOA. Anders als bei der kurzen (195 ms) und bei der langen (1005 ms) Cueing-Zeit war in diesem mittleren Bereich der Studie der bei den anderen Zeiten zumindest messbare Cueing-Effekt bei den sozialen Hinweisreizen komplett verschwunden. Davon abgesehen waren aber auch bei ihnen, wie bei den Erwachsenen, sowohl bei den sozialen, als auch bei den nicht sozialen Cues, Erleichterungseffekte nachweisbar gewesen (Ristic et al. 2002). Eine weitere Studie von Tipples (2002) verwendete als symbolischen Hinweisreiz eine Kombination aus dem initial vorhandenen zentralen Fixationspunkt („sternförmiges“ Gebilde) und einem links, sowie rechts davon, nach entsprechender SOA, hinzukommendem Pfeil. Beide Pfeilköpfe zeigten dabei in die gleiche Richtung und wiesen zusammen als Cue in die entsprechende Richtung (links oder rechts). Der Erleichterungseffekt dieses nicht sozialen Reizes zeigte sich sowohl bei 100, als auch

bei 300 ms. Die längere SOA entspricht dabei der Cueing-Zeit, bei welcher auch bei zentralen sozialen Hinweisreizen die stabilsten Kongruenzeffekte beobachtet werden können. Aufgrund der Ähnlichkeit seines symbolischen Reizes mit einem Gesicht, welches sich aus dem Fixationspunkt als Nase und den zwei Pfeilen als Augenpaar zusammensetzt, veränderte Tipples (2002) sowohl die Beschaffenheit der Pfeile, als auch die Anordnung der drei Komponenten, um diese Assoziation zu eliminieren. Im Ergebnis blieb der Kongruenzeffekt aber auch bei diesem Experiment, bei beiden SOA-Zeiten, vorhanden (Tipples 2002). Die Ansicht, dass der Einfluss auf das Ergebnis der Aufmerksamkeitsausrichtung durch Gaze-Cueing nicht einzigartig ist, kann auch durch die Arbeit von Tipper et al. (2008) Unterstützung finden. Die Autoren verwendeten für ihre Analyse der sozialen und der nicht sozialen Hinweisreize einen für beide Situationen identischen Stimulus. Der Hinweisreiz konnte also je nach Aufgabenstellung als Auge oder als Pfeil interpretiert werden. Eine Pilotstudie bestätigte die problemlos mögliche Wahrnehmung des Objekts in Abhängigkeit von der an die Probanden gestellten Aufgabenstellung. Unabhängig davon wie der Stimulus identifiziert wurde, zeigten sich in den validen Hinweisreiz-Zielreizkombinationen, bei SOA-Werten von 100 und 600 ms, beziehungsweise zwischen 500 und 700 ms, jeweils kürzere Reaktionszeiten (Tipper et al. 2008). Nummenmaa und Hietanen (2009) kamen aufgrund ihrer Studie in der Gaze-Cueing und Arrow-Cueing gleichzeitig untersucht wurden zu dem Schluss, dass Pfeilreize, falls sie salienter als Augen erscheinen, den Gaze-Cueing Effekt sogar überbrücken können und somit ausschlaggebender sind (Nummenmaa und Hietanen 2009).

Einem aktuellen Review von Atkinson et al. (2018) nach zu urteilen, lässt sich zusammenfassend sagen, dass sowohl Pfeile als auch Blickrichtungsreize nicht unterdrückbare und reflexive (automatische) Aufmerksamkeitsausrichtungen veranlassen können. Chica et al. (2014) kamen in ihrer Übersichtsarbeit sogar zu dem Schluss, dass für eine derartige Reaktion auch von Pfeilen verschiedene, lediglich asymmetrische Formen, ausreichend sind (Chica et al. 2014; Atkinson et al. 2018). Insgesamt sind die Ergebnisse aber hinsichtlich Reaktionszeiten und Cue-Typ sehr gemischt und reichen von gleich starken Cueing-Effekten bei sozialen und nicht sozialen Hinweisreizen (Akiyama et al. 2008), alleinige bzw. stärkere Effekte bei sozialen Hinweisreizen (Friesen et al. 2004; Hietanen et al. 2006), stärkere Effekte bei nicht sozialen Hinweisreizen (Kuhn und Kingstone 2009), über kürzere Reaktionszeiten bei sozialen Hinweisreizen (Ristic et al. 2002; Quadflieg et al. 2004; Akiyama et al. 2008), bis zu kürzeren Reaktionszeiten bei nicht sozialen Hinweisreizen (Hietanen et al. 2006). Grundsätzlich ist aber neben diesen vielfältigen Erkenntnissen davon

auszugehen, dass der Blick nichtsdestotrotz einen besonderen Stellenwert in der kognitiven Verarbeitung einnimmt. Nach Ristic et al. (2002) ist der Blick ein eher alarmierender Reiz und Quadflieg et al. (2004) schlussfolgerten, dass der Blick, als biologischer Stimulus, die Gesamteffizienz der Aufmerksamkeitsverarbeitung zu steigern vermag. Für eine tiefgründigere Analyse dieser darauf hinweisenden Indizien erscheint es somit sinnvoll während des Gaze-Cueings fMRT-Untersuchungen durchzuführen. Die dazu bisher bekannten Ergebnisse werden deshalb im Kapitel 2.4.3 „Neuronale Korrelate der räumlichen Aufmerksamkeitsausrichtung“ vorgestellt, nachdem zuvor im nachfolgenden Abschnitt noch kurz auf die Datenlage zum Gaze-Cueing bei an Schizophrenie Erkrankten eingegangen wird.

2.4.2.3 Unterschiede bei Schizophrenie

Das Gaze-Cueing Paradigma lieferte bei an Schizophrenie Erkrankten bisher recht unterschiedliche Ergebnisse. Einige wegweisende Arbeiten dazu sollen hier deshalb kurz skizziert werden. Allen gemeinsam ist das Ziel soziale Aufmerksamkeitsprozesse bei Schizophrenie mithilfe des Gaze-Cueing Designs näher zu beleuchten.

In der ersten zu benennenden Studie von Langdon et al. (2006) wurden Schizophrenie Patienten mit einer durchschnittlichen Erkrankungsdauer von 13,1 Jahren untersucht. Die Autoren verwendeten als soziale Hinweisreize stark gedrehte fotografische Kopfabbildungen mit Blick in die gedrehte Richtung, sowie SOA-Zeiten von 100, 300 und 800 ms. Zwar bedienten sie sich des Weiteren einer gesunden Kontrollgruppe, jedoch verzichteten sie auf einen Vergleich mit symbolischen Hinweisreizen. Im Ergebnis war jedoch sowohl für die gesunden Kontrollprobanden, als auch für die Schizophrenie Patienten, bei der mittleren und bei der langen SOA ein signifikanter Kongruenzeffekt festzustellen. Bemerkenswerterweise zeigte sich aber zusätzlich, nur bei den an Schizophrenie Erkrankten, das gleiche Resultat auch bei der kurzen (100 ms) andauernden Cueing-Zeit. Als Schlussfolgerung äußerten Langdon et al. (2006) dementsprechend, dass bei Schizophrenie eine Überempfindlichkeit für Blickrichtungsreize vorliegen könnte. Das soziale Defizit, so die Autoren, könne somit nicht auf ein Unvermögen die Aufmerksamkeit anhand von Blickreizen reflexartig auszurichten, zurückgeführt werden (Langdon et al. 2006). Da jedoch stark gedrehte Kopfabbildungen, bei denen außerdem der Blick selbst schwer einsehbar erschien, verwendet worden, stellt sich die Frage, in wie weit durch diese Untersuchung ein reiner „Gaze“-Cueing Effekt beobachtet werden konnte. Für eine Deutung der Richtungsinformation in die hingewiesen wurde dürfte ohne weiteres auch der Kopf

allein, bzw. dessen deutlich gedrehte Erscheinung, oder zumindest ein Zusammenspiel dessen mit dem Blickhinweisreiz, verantwortlich zu machen sein. Einen weiteren wichtigen Beitrag zur Thematik konnten Akyiama et al. (2008) durch die Untersuchung von Schizophrenie Patienten mit durchschnittlicher Erkrankungsdauer von 29 Jahren und der Anwendung von 100, 300 und 700 ms als SOA-Zeiten erbringen. Für ihre Untersuchung rekrutierten sie ebenfalls eine gesunde Kontrollgruppe und verwendeten aber auch Pfeile als nicht soziale Hinweisreize zum Vergleich. Als soziale Hinweisreize kamen allerdings lediglich schematische Augendarstellungen, mit rechteckiger bzw. elliptischer Umrandung, zum Einsatz. Während die Ergebnisse beider Gruppen bei den symbolischen Hinweisreizen und allen SOA's recht ähnlich waren, zeigte sich bei den zwei verschiedenen Augendarstellungen nur bei den Gesunden ein signifikanter Kongruenzeffekt. Die an Schizophrenie Erkrankten hatten hingegen bei allen drei Cueing-Zeiten bezüglich eines Reaktionszeitvorteils infolge einer kongruenten Hinweisreiz-Zielreiz-Kombination, lediglich einen Trend zur Signifikanz bei den elliptischen Augen (Akiyama et al. 2008). Dieses Ergebnis von Akiyama et al. (2008) deutet also im Gegensatz zum Resultat von Langdon et al. (2006) eher auf eine Unterempfindlichkeit für Blickrichtungsstimuli hin. Den Autoren nach würde sich dies auch mit der klinisch zu beobachtenden Hyposensitivität für Augenkontakt bei chronischen Schizophrenie Patienten decken. Das Erkrankungsstadium - eher akut erkrankte Patienten bei Langdon et al. (2006) vs. eher chronisch erkrankte Patienten bei Akiyama et al. (2008) - könnte somit neben der deutlichen Verschiedenheit des Stimulus - fotografische Kopfabbildungen bei Langdon et al. (2006) vs. schematische Augen bei Akiyama et al. (2008) - einen nicht unwesentlichen Beitrag zum jeweiligen Ergebnis geleistet haben. Für eine weitere kontrollierte Studie zur Untersuchung der automatischen Aufmerksamkeitsverschiebung bei Schizophrenie verwendeten Langdon et al. (2017) nun zentrale fotographische Abbildungen eines Gesichts mit nach links, nach rechts, oder geradeaus blickenden Augen. Diese Wahl sollte sicherlich zur Reduzierung der zuletzt erwähnten möglichen Verzerrung durch die Wahrnehmung eines ganzen Kopfes, wie in der Studie von Langdon et al. (2006), dienen. Als nicht sozialer Hinweisreiz wurde eine Pfeildarstellung gewählt und die SOA Varianten, welche zum Einsatz kamen, waren 100, 300 und 800 ms lang. Hinsichtlich der symbolischen Reize zeigten sowohl die an Schizophrenie Erkrankten, als auch die Gesunden, bei allen Cueing-Zeiten kürzere Reaktionszeiten in der kongruenten Hinweisreiz-Zielreiz-Bedingung. Bei den sozialen Hinweisreizen hingegen gab es zwar weder in der einen, noch in der anderen Gruppe, einen Kongruenzeffekt bei 100 ms, jedoch war er in beiden Stichproben bei 300 und 800 ms zu beobachten gewesen. Erstaunlicherweise war er bei der 800 ms langen SOA bei den Schizophrenie

Patienten sogar signifikant größer als bei den Gesunden. Dies widerspricht einigen bisherigen Studien, wie z. B. der aufgeführten Arbeit von Akiyama et al. (2008). Langdon et al. (2017) sprechen hinsichtlich ihrer Ergebnisse für die Schizophrenie Patienten, bezüglich ihrer Reaktionen auf die wahrgenommenen Blickrichtungen, von Anomalien in verschiedenen Stadien der Blickverarbeitung. Ihrer Interpretation nach äußert sich diese Divergenz durch eine stärkere Bevorzugung eines direkten Blickkontaktes in anfänglichen Phasen der Kontaktaufnahme, mit nachfolgender Schwierigkeit sich von dieser darüber hergestellten gemeinsamen Aufmerksamkeit wieder zu lösen (Langdon et al. 2017).

Anhand dieser Arbeiten soll auf die Inhomogenität der bisherigen Erkenntnisse hingewiesen werden. Die Datenlage hinsichtlich des Cueing-Effekts scheint somit bisher aufgrund diverser Faktoren (z. B. Hinweisreiztyp, SOA, Krankheitsstadium) keine eindeutigen Rückschlüsse auf die Verarbeitung sozialer Hinweisreize und ihrer Auswirkungen auf die Aufmerksamkeitsausrichtung bei Schizophrenie zu erlauben. Gemeinsam ist zwar allen drei genannten Studien, dass die Reaktionszeiten der an Schizophrenie Erkrankten jeweils länger waren als bei ihren gesunden Kontrollgruppen, jedoch reichen die Befunde insgesamt zur Untermauerung einer vermuteten Hypersensitivität (Langdon et al. 2006; Langdon et al. 2017) bzw. Hyposensitivität (Akiyama et al. 2008) für Blickhinweisreize nicht aus. Als gesichert könnte man bestenfalls eine deutliche Verschiedenheit in der Reizverarbeitung bei Schizophrenie Patienten bezeichnen.

2.4.3 Neuronale Korrelate der räumlichen Aufmerksamkeitsausrichtung

Da die mit der sozialen Kognition im allgemeinen assoziierten Hirnareale bereits im entsprechenden Kapitel (siehe 2.3.3 „Neuronale Korrelate der sozialen Kognition“) behandelt worden sind, soll im Folgenden nur noch lediglich auf einige beispielhafte Ergebnisse in Verbindung mit Gaze-Cueing Experimenten eingegangen werden. Außerdem wird sich des Weiteren auf solche Studien beschränkt, welche fMRT-Verfahren zur Analyse verwendeten, wie sie auch in der vorliegenden Arbeit zum Einsatz kamen, um einen Überblick zur Datenlage bekommen zu können.

Nachdem sich herausgestellt hatte, dass sowohl Augen, als auch symbolische Hinweisreize wie Pfeile, zu einer reflexiven Aufmerksamkeitsausrichtung in der Lage sind (Ristic et al. 2002), versuchten unter anderem Kingstone et al. (2004) die funktionelle Neuroanatomie hinter diesem Phänomen näher zu beleuchten. In ihrem Gaze-Cueing Design verwendeten sie dafür einen Hinweisreiz, welcher zum einen als

Augenpaar und zum anderen als schematisches Auto mit richtungsweisender Information, je nach Aufgabenstellung, betrachtet werden konnte und in beiderlei Hinsicht zu einem Kongruenzeffekt führte. Bei gleichbleibendem Stimulus konnte somit durch den Vergleich der entsprechenden BOLD-Kontraste (siehe Kapitel 4 „Methode“) auf eine Hirnregion geschlossen werden, welche exklusiv nur bei der Wahrnehmung des Hinweisreizes als Augen, nicht jedoch bei der als symbolische Darstellung, ein fMRT-Signal zeigte. In Übereinstimmung mit den Daten und der Hypothese von Ristic et al. (2002), identifizierten die Autoren die entsprechende Gehirnregion als Sulcus Temporalis Superior (STS) und bezeichneten diese als zu einem neuronalen Netzwerk zugehörig, welches automatische Aufmerksamkeitsverschiebungen unterstützt, falls der dafür ausschlaggebende Reiz als Augenpaar interpretiert wird (Kingstone et al. 2004). Eine andere Studie von Hietanen et al. (2006) verwendeten für ihren Versuchsaufbau schematische Gesichter und Pfeildarstellungen. Neben dem auch bei ihnen für beide Hinweisreize erfolgreichen Nachweis eines Erleichterungseffektes, konnten sie auch aufzeigen, dass direktionale Hinweisreize insgesamt (kongruente und inkongruente) ein bedeutend größeres Aktivierungsmuster abbildeten, als nicht direktionale (neutrale) Reizbedingungen. Bei der Blickorientierung imponierten als spezifische neuronale Korrelate die Areale linker unterer Gyrus Occipitalis (IOG), sowie rechter unterer und medialer Gyrus Occipitalis (IOG/MOG). Ein Vergleich der neutralen sozialen Hinweisreize mit der neutralen symbolischen Bedingung zeigte bei erstgenannter Konstellation eine Aktivität im Gyrus Fusiformis, sowie im medialen Gyrus Occipitalis (MOG), was darauf hindeutet, dass der schematische soziale Hinweisreiz als Gesicht wahrgenommen worden ist, da die genannten Areale mit dieser Aufgabe bekanntermaßen assoziiert sind (siehe Kapitel 2.3.3.2 „Augen-, Blick- und Gesichtswahrnehmung“). Als ein überlappender Bereich, welcher also sowohl bei Gesichtern, als auch bei Pfeilen aktiv war, konnte vornehmlich die hintere occipito-temporale Gehirnregion ausgemacht werden. Allerdings offenbarte das BOLD-Signal bei den Pfeilen ein weitaus umfangreicheres neuronales Netzwerk im Vergleich zur Gesichtsdarstellung während des Cueing Experiments. Die pfeilorientierte Ausrichtung aktivierte nämlich beidseitig große postzentrale Bereiche, IOG/MOG, Gyrus Temporalis Medius, sowie den linken intraparietalen Bereich und bemerkenswerterweise auch das rechte frontale Augenfeld (FEF) mit seinem supplementären Areal. Diese Studie kommt im Ergebnis also zu dem Schluss, dass es vermutlich ein zumindest teilweise unterschiedliches Netzwerk für soziale und nicht soziale Hinweisreize gibt, wobei einige Areale jedoch überlappend für beide Wahrnehmungsaufgaben rekrutiert werden können. Den Autoren nach unterstützen ihre Erkenntnisse somit die Vorstellung, dass der Blick einer anderen Person tatsächlich ein besonderer Anreiz sein könnte, reflexive

Verschiebungen der visuellen Aufmerksamkeit auszulösen. Die Pfeilreize stünden dahingegen eher mit einem Netzwerk, welches für modulierbare Aufmerksamkeitsausrichtungen verantwortlich ist, in Verbindung (Hietanen et al. 2006). Tipper et al. (2008) hingegen kamen zu etwas verschiedenen Ergebnissen und Schlussfolgerungen. Sie verwendeten wie Kingstone et al. (2004) für ihr Studiendesign einen konstant gehaltenen Stimulus, welcher in einer Aufgabestellung als Auge und in einer anderen als Pfeil, betrachtet werden sollte und konnte. Sowohl während des Gaze-, als auch während des Arrow-Cueings, zeigte sich durch die zeitgleiche fMRT-Messung bei ihnen, dass unter beiden Bedingungen, weitestgehend das gleiche neuronale Netzwerk aktiviert worden ist. Als Aktivierungsherde identifizierten sie dabei folgende Gehirnregion: unterer frontaler Gyrus (IFG), mittlerer frontaler Gyrus (MFG), oberer frontaler Gyrus (SFG), präzentraler Gyrus (PrCG), postzentraler Gyrus (PoCG), Lobus Insularis, unterer Parietallappen (IPL), oberer Parietallappen (SPL), mittlerer temporaler Gyrus (MTG), oberer temporaler Gyrus (STG), unterer occipitaler Gyrus (IOG) und mittlerer occipitaler Gyrus (MOG). Allerdings gab es auch folgende Bereiche, welche bei der Wahrnehmung des Stimulus als Augen, stärker aktiviert waren: rechter mittlerer frontaler Gyrus (MFG), rechter unterer präzentraler Gyrus (PrCG) und der beidseitige mittlere occipitaler Gyrus (MOG). Anders als Hietanen et al. (2006), sind Tipper et al. (2008) aus diesem Grund der Ansicht, dass Blickreize vornehmlich ein mit symbolischen Reizen gemeinsames Netzwerk bedienen, wobei die Augen als ein dafür salienterer Hinweisreiz zu bezeichnen wären. Dies dürfte sich aufgrund der herausragenden Bedeutung der Augen, in Angesicht von Joint Attention und Theory of Mind (siehe gleichnamige Kapitel), erklären lassen und somit in einer stärkeren Aktivierung niederschlagen. Der Unterschied, so die Autoren, sei deshalb eher quantitativer als qualitativer Natur. Sie kommen deshalb zu dem Schluss, dass die reflexive Aufmerksamkeitsverschiebung infolge von sozial irrelevanten Stimuli, wie z. B. Pfeilen, aus einem ursprünglichen Netzwerk zur Verwertung sozialer Hinweisreize, als nützliches Nebenprodukt, hervorging, sowie vor allem aber dazu dient, die Orientierung anhand biologisch relevanter Reize zusätzlich zu fördern (Tipper et al. 2008).

Durch das experimentelle Design der vorliegenden Arbeit (siehe Kapitel 4.2 „Material, Studiendesign und Versuchsanordnung“), soll konzeptionell an die zuletzt genannten Studien (Kingstone et al. 2004; Hietanen et al. 2006; Tipper et al. 2008), welche Gaze-Cueing Experimente und fMRT-Analysen kombinierten, hinsichtlich der Betrachtung bei Schizophrenie, angeschlossen werden. Es stellt sich insbesondere die Frage, in wie weit bei an Schizophrenie Erkrankten eine anhand der Verhaltensdaten bislang

festgestellte Hyper-, als auch eine Hypoaktivität (Langdon et al. 2006; Akiyama et al. 2008), sowie bislang berichtete morphologische Abweichungen, wie z. B. die Volumenreduktion im Bereich des Gyrus Temporalis Superior (Takahashi et al. 2006), mit z. B. einer verstärkten Aktivierung des Sulcus Temporalis Superior beim Gaze-Cueing bei Gesunden (Kingstone et al. 2004), in Einklang gebracht werden können. Die eigene Arbeit versucht also in dieser Hinsicht, wie im Kapitel 3 „Fragestellung“ genau dargelegt, durch eine integrierende Untersuchung mittels Gaze-Cueing und zeitgleicher fMRT-Analyse bei an Schizophrenie Erkrankten, einen Beitrag zur Klärung offener Fragen zu leisten.

3 Fragestellung

Wie im Kapitel 2.1 „Die Schizophrenie“ erläutert, ist ein zentrales Merkmal der Erkrankung die Störung des Denkens und somit der allgemeinen Kognition (siehe Kapitel 2.1.2.2 „Die allgemeine neurokognitive Dysfunktionalität“). Darüber hinaus ist bei den betroffenen Personen ebenfalls ein Defizit der sozialen Kognition (siehe Kapitel 2.1.2.3 „Die soziale Dysfunktionalität“) festzustellen, welche sowohl mit dem sozialen Funktionsniveau zusammenhängt, als auch als Mediator zwischen eben diesem und der allgemeinen Kognition zu fungieren scheint (Green und Nuechterlein 1999; Vauth et al. 2004; Sergi et al. 2006) und bei Patienten mit Schizophrenie oftmals so stark beeinträchtigt ist, dass alltägliche Interaktionen erschwert sein können (siehe Kapitel 2.2.1 „Die veränderte Neurokognition und soziale Funktionsfähigkeit bei Schizophrenie“). Eine Form sozialer Kognition ist die soziale Aufmerksamkeit und im Kontext der eigenen Arbeit speziell das Phänomen der Joint Attention (siehe Kapitel 2.3.2 „Joint Attention“), also der gemeinsamen Aufmerksamkeitsausrichtung von (mindestens) zwei Individuen auf ein und dasselbe Objekt. Diese Joint Attention wiederum gilt als grundlegende Bedingung für weitere, komplexere sozial-neurokognitive Prozesse, wie die sogenannte Theory of Mind (siehe Kapitel 2.3.1 „Theory of Mind“), eine Form von Metakognition, welche das Nachdenken einer Person über das Nachdenken anderer Personen ermöglicht, und damit das Verhalten von anderen zu deuten oder gar vorherzusagen erlaubt. Von grundlegender Bedeutung für die genannten Phänomene ist eine Verarbeitung der Informationen, welche im Blick einer anderen Person enthalten sind, da diese Rückschlüsse auf die momentanen Intentionen der wahrgenommenen Person erlauben. Indem ein Beobachter der Blickrichtung eines anderen folgt, kommt es zu Joint Attention Prozessen, wenn der Fokus seiner Aufmerksamkeit sich auf das Objekt ausrichtet, welches von der beobachteten Person angesehen wird und dieses Objekt für die Interaktion der beiden von Bedeutung ist. Dabei werden elementare kognitive Aufmerksamkeitsprozesse mit der Verarbeitung sozialer Reize kombiniert (Bayliss und Tipper 2005; Langdon et al. 2006; Frischen et al. 2007; Chica et al. 2014; Dalmaso et al. 2020). Derartige Blickfolgeprozesse lassen sich mit Hilfe des sogenannten Gaze-Cueing-Paradigmas (siehe Kapitel 2.4.2 „Das Gaze-Cueing Paradigma“) in einem experimentellen Setting untersuchen.

Da die aufgeführten sozial-kognitiven Prozesse für ein adäquates soziales Funktionsniveau im Alltag von entscheidender Bedeutung sind, stellt sich also die

Frage, ob bei an Schizophrenie Erkrankten eine dort gelegene Beeinträchtigung zu verorten ist, welche für die entsprechende Symptomatik verantwortlich gemacht werden könnte. Die eigene Arbeit möchte somit experimentell durch eine Untersuchung der verbundenen Aufmerksamkeit („Joint Attention“) mit Hilfe des „Gaze-Cueing-Paradigmas“ und einer zeitgleichen fMRT-Bildgebung einen Beitrag zur Feststellung leisten, inwiefern allgemeine kognitive Defizite, wie Defizite der Aufmerksamkeit, Auswirkungen auf das soziale Funktionsniveau haben und ob eine veränderte Hirnaktivierung mit den Ergebnissen in Einklang gebracht werden kann. Durch die Verwendung von sozialen gegenüber nicht-sozialen Hinweisreizen soll überprüft werden ob Joint Attention, ein Epiphänomen basaler kognitiver Aufmerksamkeitsprozesse ist, oder ob es sich um ein spezifisches soziales Defizit handelt. Analog dazu würde eine veränderte kortikale Aktivierung während des Experiments bei sozialen Hinweisreizen für ein spezifisches anatomisches Korrelat des defizitären sozialen Funktionsniveaus sprechen.

3.1 Ableitung der Fragestellung für die experimentellen Verhaltensdaten

Um etwas Abstraktes wie Aufmerksamkeit messbar zu machen bedarf es der Operationalisierung in einem entsprechenden experimentellen Design, sowie, um der Fragestellung gerecht zu werden, des Vergleichs von gesunden Probanden mit der zu untersuchenden Stichprobe von an Schizophrenie Erkrankten. In der vorliegenden Arbeit wurde, um dies zu erreichen, das „Gaze-Cueing“ Paradigma angewandt (Friesen und Kingstone 1998; Langton und Bruce 1999; Hietanen 1999; Driver et al. 1999; Frischen et al. 2007). Bei diesem handelt es sich um ein in der Forschung gängiges experimentelles Design zur Untersuchung visueller zentraler räumlicher Hinweisreize nach Michael I. Posner (Posner 1980; Posner und Cohen 1984) mit sozialen Blickreizen als Hinweisreize (siehe Kapitel 2.4 „Die räumliche Aufmerksamkeitsausrichtung - Orienting of Attention“ und die dazugehörigen Unterkapitel). Dabei werden, wie in Kapitel 4.2.2.1 „Unabhängige Variablen“ genau erläutert, mit den nachfolgend genannten Faktoren, mehrere Bedingungen in einem 2 x 2 x 2 x 2 faktoriellen Design untersucht: Faktor *‚Reiztyp‘* (Faktorstufen ‚sozial‘ vs. ‚nicht-sozial‘), der dem Unterschied zwischen der Verarbeitung sozialer und nicht sozialer Reize entspricht, Faktor *‚Kongruenz‘* (Faktorstufen ‚kongruent‘ vs. ‚inkongruent‘), der der Aufmerksamkeitsverarbeitung entspricht, Faktor *‚SOA‘* (‚Stimulus Onset Asynchrony‘, Faktorstufen ‚100 ms‘ vs. ‚800 ms‘), der einer eher automatischen Verarbeitung unter verstärktem „bottom-up“ Einfluss gegenüber einer eher

kontrollierten Verarbeitung unter verstärktem „top-down“ Einfluss entspricht und Faktor *‚Gruppe‘* (Faktorstufen ‚Gesunde‘ vs. ‚An Schizophrenie Erkrankte‘), welcher die zwei untersuchten Stichproben beschreibt. Eine bedeutsame Einflussnahme dieser Faktoren auf die neurokognitive Verarbeitung ergibt sich bei diesem Ansatz aus den entsprechenden signifikanten Haupteffekten und Interaktionen des varianzanalytisch ausgewerteten Designs.

Als Faktor Reiztyp operationalisieren dabei die zentralen sozialen Blickhinweisreize die spezifische soziale Aufmerksamkeit. Der Faktor Kongruenz, also das Ausmaß der Übereinstimmung der örtlichen Informationen in Hinweisreiz und Zielreiz, repräsentiert dementsprechend die Verarbeitung von Aufmerksamkeit an sich. Dies bedeutet, dass bei Inkongruenz ein ablaufender Aufmerksamkeitsprozess unterstellt und somit messbar gemacht wird, da der Beobachter seinen Aufmerksamkeitsfokus umorientiert, wenn der Zielreiz an einer Position des Gesichtsfeldes erscheint, der der Richtung des vorausgehenden Hinweisreizes entgegengesetzt ist. Die vor allem interessierende Messung der spezifischen sozialen Aufmerksamkeit wird also aus der Kombination von sozialem Hinweisreiz (Gesicht) und Kongruenzfaktor zusammen operationalisiert. Für eine Differenzierung der unterschiedlichen Arten der Reizverarbeitung (reflexiv, „bottom-up“ bzw. komplexer, „top-down“) dienen als weiterer Faktor die verschiedenen Zeitspannen („SOA“) zwischen dem Erscheinen des Hinweisreizes und dem Auftreten des Zielreizes. Der letzte Faktor des Designs beschreibt, wie bereits kurz erwähnt, als Gruppenfaktor, entweder die Zugehörigkeit zur Stichprobe der Gesunden Kontrollprobanden, oder zur Gruppe der an Schizophrenie Erkrankten Patienten.

Als ein Aspekt der Untersuchung soll zunächst überprüft werden, ob die aus der Literatur bekannten Effekte des Gaze-Cueings (siehe Kapitel 2.4.2 „Das Gaze-Cueing Paradigma“), mit dem in der eigenen Arbeitsgruppe realisierten Versuchsaufbau bei an Schizophrenie Erkrankten auf der Verhaltensebene reproduziert werden können. Anhand dessen soll darüber hinaus eine genauere Betrachtung in Bezug auf die vorab genannten Einflussfaktoren getätigt werden. Da eine gesunde Kontrollgruppe bereits in einer anderen Studie der Arbeitsgruppe zu den gleichen Konditionen untersucht worden ist, standen diese Daten bereits vorab zur Verfügung und konnten, nach der Erhebung der Reaktionszeiten der an Schizophrenie Erkrankten, alsbald für einen Vergleich der zwei Gruppen herangezogen werden. Des Weiteren soll ein Vergleich der Verhaltensdaten innerhalb der Gruppe der an Schizophrenie Erkrankten (siehe Kapitel 4.3.3 „Erfassung der Krankheitsdaten“) durchgeführt werden. Wie eben und mit den im Zusammenhang mit dem Gaze-Cueing-Paradigma genannten Arbeiten erwähnt, wird auch in der eigenen Datenerhebung die Messung der Reaktionszeit als

Parameter für die ablaufenden neurokognitiven Prozesse herangezogen. Die eigene Studie schließt im Hinblick auf die Untersuchung der vermutlich gestörten sozialen Aufmerksamkeitsprozesse bei an Schizophrenie Erkrankten konzeptionell an Arbeiten an, welche durch die Anwendung des Gaze-Cueing-Paradigmas erste in dieser Hinsicht vielversprechende Hinweise lieferten (Langdon et al. 2006; Akiyama et al. 2008) und im Kapitel 2.4.2.3 „Unterschiede bei Schizophrenie“ genauer dargelegt worden sind. Dadurch soll ein Beitrag zur Klärung von in diesem Zusammenhang entstandenen offenen Fragen geleistet werden. Für die experimentellen Verhaltensdaten lauten die konkreten Fragestellungen dementsprechend wie im Folgenden aufgeführt.

1. Im Vergleich zwischen Gesunden und an Schizophrenie Erkrankten:
    a. Ergeben die Daten der Varianzanalyse innerhalb einer der verschiedenen SOA-Bedingungen und innerhalb der jeweiligen Gruppe einen signifikanten Kongruenzeffekt?
    b. Ergeben die Daten der Varianzanalyse innerhalb einer der verschiedenen SOA-Bedingungen und innerhalb der jeweiligen Gruppe, dass der Kongruenzeffekt abhängig vom Typ des Hinweisreizes (sozial/nicht sozial) ist?
    c. Ergeben die Post-Hoc-Tests innerhalb einer der verschiedenen SOA-Bedingungen und innerhalb der jeweiligen Gruppe signifikante Interaktionseffekte?
    d. Unterscheiden sich die Effekte bei Gesunden und bei Schizophrenie Erkrankten?
2. Für den Vergleich innerhalb der an Schizophrenie Erkrankten: Die Fragestellungen zum Schweregrad der Erkrankung entsprechen analog denen, welche unter 1. genannt wurden, wobei in diesem Fall die untersuchten Gruppen, anhand des PANSS, durch die „weniger Kranken“ und die „verstärkt Kranken“, dargestellt werden.

3.2 Ableitung der Fragestellung auf neuroanatomischer Ebene für die fMRT-Daten

Wie bereits erwähnt, soll der Vergleich zwischen Gesunden und an Schizophrenie Erkrankten nicht nur durch das Experiment allein gezogen werden. Durch eine

zeitgleiche Registrierung der kortikalen Aktivierung mittels fMRT während der Lösung der Gaze-Cueing-Aufgaben, soll versucht werden, eine eventuell bestehende und von der Untersuchungsbedingung (sozial/nicht sozial) vermeintlich abhängige neuroanatomische Veränderung, sichtbar zu machen. Aus der Literatur sind, wie in Kapitel 2.4.3 „Neuronale Korrelate der räumlichen Aufmerksamkeitsausrichtung“ genauer beschrieben, die folgenden Hirnareale im Zusammenhang mit dem Gaze-Cueing-Paradigma bei Gesunden bekannt und sollen durch eine Messung der Hirnaktivierung auf ihre Reproduzierbarkeit hin überprüft und somit verifiziert werden: die Amygdala (Adolphs 1999; Ziaei et al. 2017), der fusiforme Gyrus (Sergent et al. 1992; Kanwisher und Yovel 2006; Itier und Batty 2009), der sulcus temporalis superior (Puce et al. 1998; Iidaka 2012), der mittlere und untere occipitale Gyrus (Hietanen et al. 2006; Tipper et al. 2008), der intraparietale Sulcus (Hoffman und Haxby 2000), die temporoparietale Verbindung (Hietanen et al. 2006), sowie der mittlere frontale Gyrus (Hietanen et al. 2006; Tipper et al. 2008; Japee et al. 2015). Alle genannten Areale stehen im Zusammenhang mit der Verarbeitung sozialer Reize, Joint Attention und Theory of Mind (siehe Kapitel 2.3 „Die soziale Kognition - Theory of Mind und Joint Attention“ und die entsprechenden Unterkapitel). Es stellt sich die Frage, ob es ein spezifisches neuroanatomisches Korrelat für die Verarbeitung von sozialen Reizen, wie sie in der eigenen Untersuchung verwendet wurden, gibt, welches von dem für die verwendeten nicht sozialen Reize abgrenzbar ist. Eine bei Gesichtern von der bei Pfeilen zwar verschiedene, dabei aber auch überlappende Aktivierung in verschiedenen Hirnregionen, konnte bereits in bisherigen Studien festgestellt werden (Hietanen et al. 2006). Dabei ist speziell das Gebiet des STS („superior temporal sulcus“) durch die Verarbeitung von sozialen Hinweisreizen, insbesondere Blickreizen (schematisches Augenpaar), aufgefallen (Kingstone et al. 2004).

Auf der Verhaltensebene konnte durch das Gaze-Cueing bei an Schizophrenie Erkrankten sowohl eine Hyper-, als auch eine Hypoaktivität festgestellt werden (Langdon et al. 2006; Akiyama et al. 2008). In neuroanatomischer Hinsicht haben sich daneben morphologische Abweichungen, wie die Volumenreduktion im Bereich des Gyrus Temporalis Superior (Takahashi et al. 2006), als zu benennende Besonderheit herausgestellt. Wie die experimentellen Ergebnisse der Verhaltensdaten mit denen der erfassten Anatomie in Verbindung gebracht werden können, wird aktuell diskutiert (Takahashi et al. 2006). Falls bei an Schizophrenie Erkrankten Unterschiede in der kortikalen Aktivierung zwischen sozialen und nicht sozialen Hinweisreizen auftreten, kann dies als Hinweis auf spezifische neuroanatomische Korrelate für die sozial-kognitiven Defizite im Rahmen einer Schizophrenie interpretiert werden.

Die untersuchten Einflussfaktoren entsprechen denen der Verhaltensdaten. Sie werden in der fMRT-Auswertung durch die entsprechenden sogenannten Regressoren (siehe Kapitel 4.5.2.2 „Statistische Auswertung“) des fMRT-Designs repräsentiert und im Rahmen der fMRT-Auswertung mit Hilfe des „statistical parametric mapping“ (Penny et al. 2006) auf Bedeutsamkeit überprüft. Für die fMRT-Daten lauten die konkreten Fragestellungen wie im Folgenden aufgeführt.

3. Im Vergleich zwischen Gesunden und an Schizophrenie Erkrankten:

    a. Existieren bei Schizophrenie Patienten Hirnregionen, welche durch eine kongruente Hinweisreiz-Zielreiz-Kombination („Cueing-Effekt“) stärker aktiviert werden als durch inkongruente und stimmen diese mit den aus der Literatur bekannten Arealen (bei Gesunden) überein?

    b. Existieren Hirnregionen bei Schizophrenie Patienten, welche durch eine inkongruente Hinweisreiz-Zielreiz-Kombination stärker aktiviert werden als durch kongruente und stimmen diese mit den aus der Literatur bekannten Arealen (bei Gesunden) überein?

    c. Welche Hirnregionen werden bei Schizophrenie Patienten von sozialen Hinweisreizen stärker aktiviert als von nicht sozialen und stimmen diese mit den aus der Literatur bekannten Arealen (bei Gesunden) überein?

    d. Welche Hirnregionen werden bei Schizophrenie Patienten von nicht sozialen Hinweisreizen stärker aktiviert als von sozialen und stimmen diese mit den aus der Literatur bekannten Arealen (bei Gesunden) überein?

4 Methode

4.1 Stichprobe

4.1.1 Einschlusskriterien

Das entscheidende Kriterium für die mögliche Studienteilnahme bildete die Zugehörigkeit der Patienten zur Diagnosegruppe F20 oder F25 (nach ICD-10). Darüber hinaus musste eine stabile Einstellung auf eine neuroleptische Medikation vorliegen und die Patienten durften dementsprechend nicht in einem akuten Krankheitsstadium sein. Dies bedeutet, dass sowohl die Patienten selbst, als auch die behandelnden Ärzte sich darüber einig sein mussten, dass die Studienteilnahme zumutbar war. Außerdem wäre ein schlecht eingestellter Patient oder ein Patient im Akutstadium vermutlich nicht kooperationsbereit genug in eine Teilnahme einzuwilligen, geschweige denn die komplette Untersuchung entsprechend der Aufgabenstellung zu absolvieren. Sowohl stationäre als auch im aktuellen Quartal ambulant versorgte Personen kamen für die Untersuchung in Betracht und durften eine Altersspanne zwischen 18 und 55 Jahren aufweisen. Es wurde bis zum Abschluss der Datenerhebung versucht aus beiden Geschlechtern möglichst viele entsprechende Kandidaten zu rekrutieren. Die Benennung der Einschlusskriterien schließt mit der obligatorischen Einwilligungs- und Teilnahmefähigkeit der Patienten. Diese ist bei entsprechendem Bedarf durch Einschätzungen der behandelnden Ärzte erfolgt.

4.1.2 Ausschlusskriterien

Von einer Studienteilnahme sind die Patienten ausgeschlossen worden, welche eine weitere von der Schizophrenie klar abgrenzbare, ähnlich schwerwiegende psychiatrische Erkrankung aufwiesen. Leichte Komorbiditäten der Schizophrenie, wie im nachfolgenden Abschnitt 4.1.3 „Zusammensetzung und Rekrutierung“ dargestellt, sind akzeptiert worden. Eine neben der Schizophrenie weitere schwere Erkrankung in anderen Organen und Organsystemen als dem ZNS („Zentrales Nervensystem“) diente jedoch als Ausschlusskriterium. In diese Kategorie fielen neben Tumorkrankheiten beispielsweise auch Erbkrankheiten mit einer auf diese Grunderkrankung zurückführbare Beeinträchtigung des Gesamtzustandes der Patienten. Im speziellen wurden dabei besonders neurologische Entitäten mit Beteiligung des ZNS berücksichtigt. Zusätzlich sollten die Patienten zum einen weder unter akuten Beeinträchtigungen (zum Beispiel im Rahmen eines Infekts) mit Auswirkungen auf die

kognitive Informationsverarbeitung leiden, noch durften sie eine generelle Störung der Aufmerksamkeit besitzen, welche nicht allein auf die Schizophrenie zurückzuführen war. Mit Ausnahme der Neuroleptika und der Bedarfsmedikation durften keine weiteren Medikamente eingenommen werden, welche die Aufmerksamkeit beeinträchtigt hätten. Schlussendlich sind in dieser Rubrik die allgemeinen obligatorischen Ausschlusskriterien für kernspintomographische Untersuchungen zu nennen.

4.1.3 Zusammensetzung und Rekrutierung

Zur Datenerhebung sind insgesamt 26 Patienten des Universitätsklinikums Gießen und Marburg (UKGM) mit der Diagnose Schizophrenie (23 Personen, Diagnosegruppe F20 nach ICD-10) oder schizoaffektiver Störung (3 Personen, Diagnosegruppe F25 nach ICD-10) erfolgreich rekrutiert worden. Nur einige wenige Patienten sind davon nicht vom Urheber der vorliegenden Arbeit, sondern von anderen Mitgliedern der Arbeitsgruppe „Kognitive Neurowissenschaften“, untersucht worden. Diese sind jedoch für die Gesamtauswertung miteinbezogen worden. Von allen Patienten hatten sechs Personen jeweils eine der folgenden Nebendiagnosen: Psychische und Verhaltensstörungen durch Cannabinoide: Schädlicher Gebrauch, Psychische und Verhaltensstörungen durch Tabak: Abhängigkeitssyndrom, Psychische und Verhaltensstörungen durch Sedativa oder Hypnotika: Abhängigkeitssyndrom, Anpassungsstörung und Bulimia nervosa. Nur eine dieser sechs Personen hatte zwei der genannten Nebendiagnosen. Die Rubrik der Differentialdiagnose umfasste bei der gesamten Stichprobe zwei Patienten und jeweils die Angabe: paranoide Schizophrenie oder schizoptype Störung. Einige der 26 Patienten hatten nebenbei noch eine bis maximal vier der folgenden somatischen Diagnosen: Hypothyreose (nicht näher bezeichnet oder durch Arzneimittel oder andere exogene Substanzen verursacht), jodmangelbedingte diffuse Struma, Diabetes mellitus (Typ 2): Ohne Komplikationen, Adipositas (nicht näher bezeichnet), Benigne essentielle Hypertonie (nicht näher bezeichnet), Crohn-Krankheit des Dünndarmes, Psoriasis vulgaris, Harnwegsinfektion (Lokalisation nicht näher bezeichnet), Belastungsinkontinenz (Stressinkontinenz) und Anämie (nicht näher bezeichnet). Zu diesem Personenkreis gehörten sieben Patienten. Sowohl die Nebendiagnosen als auch die somatischen Diagnosen sind für die Untersuchung der Aufmerksamkeit bei bestehender Grunderkrankung Schizophrenie als nicht relevant erachtet worden. Da die gemachten Angaben für die vorliegende Studie dementsprechend nicht länger bedeutsam sind, wird im Folgenden nicht weiter darauf zurückgegriffen.

Die meisten Versuchsteilnehmer, welche zwischen 2012 und 2018 untersucht worden sind, befanden sich zu diesem Zeitpunkt in stationärer Behandlung, jedoch sind auch einige Patienten in ambulanter oder teilstationärer Versorgung eingebunden gewesen. Die Stichprobe setzte sich aus 18 männlichen und 8 weiblichen Patienten (22,4 – 55,1 Jahre) zusammen, wobei das gemeinsame Durchschnittsalter bei 35,3 Jahren liegt. Das Alter bei Ersterkrankung reichte von 7 bis 41, entsprechend einem Median von 22 Jahren. Die Dauer der Erkrankung hingegen reichte von 0,5 bis 36 Jahren. Der dazugehörige Median beträgt 11,5 Jahre. Für die Datenauswertung ist ein entsprechendes *matching* mit einer gesunden Kontrollgruppe durchgeführt worden. Diese Stichprobe setzt sich ebenfalls aus 18 männlichen und 8 weiblichen Personen (22,1 - 51,8 Jahre) mit dem Durchschnittsalter von 34,9 Jahren zusammen, welche im Rahmen einer früheren Studie zu gleichen Konditionen untersucht worden ist.

Alle Versuchspersonen sind vor Ihrer Teilnahme umfänglich bezüglich der durchzuführenden Studie informiert worden und haben ihr schriftliches Einverständnis zur Teilnahme gegeben. Es wurde darauf hingewiesen, dass es das Ziel der Untersuchung ist, Aufschlüsse über die biologischen Ursachen der Schizophrenie zu erlangen und dass ein Ausscheiden aus der Probandengruppe jederzeit möglich wäre. Des Weiteren wurde besprochen, dass ein persönlicher Gesundheitsnutzen für den einzelnen Probanden nicht existent ist, jedoch über ein genaueres Verständnis des Krankheitsbildes langfristig eine bessere Therapie vorstellbar wäre. Außerdem ist jeder Patient über die Risiken der Teilnahme informiert worden, welche mit denen einer allgemeinen MRT-Untersuchung identisch sind. Im speziellen ist hierbei das Eintreten von Kopfschmerzen oder die Wahrnehmung eines Ohrgeräuschs (Tinnitus) in der Nähe des MRT zu erwähnen. Infolge dessen wurden die Ausschlusskriterien für fMRT-Untersuchungen erhoben und die Probanden sind bei entsprechender Kontraindikation (z.B. nicht entfernbare magnetisierbare Gegenstände; Operationen an Herz, Lunge oder Gehirn; Epilepsie) nicht zur Teilnahme zugelassen worden. Schlussendlich wurden die Patienten darüber in Kenntnis gesetzt, dass sie während der Untersuchung Versicherungsschutz genießen und ihre Daten nur anonymisiert verwendet werden.

Zur Auffindung von für die Studie geeigneten Patienten ist eine regelmäßige Kommunikation mit den Ärzten des Universitätsklinikums der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Standort Gießen, durchgeführt worden. Patienten, die nach ärztlicher Einschätzung für die Teilnahme infrage kamen, sind entweder zuerst durch den behandelnden Arzt oder direkt vom Versuchsleiter bezüglich einer Studienteilnahme angesprochen worden. Soweit ein Interesse bestand wurden die Patienten aufgeklärt und ein zweiter Termin wurde zur schriftlichen Dokumentation der

Einverständniserklärung vereinbart. Bei diesem Treffen wurde außerdem auch der Tag für die Untersuchung festgelegt.

4.2 Material, Studiendesign und Versuchsanordnung

4.2.1 Material

Den Teilnehmern der Studie sind sowohl soziale Reize (männliche bzw. weibliche Gesichter) als auch nicht soziale Reize (Linienanordnungen mit Pfeilen) als Stimulusmaterial präsentiert worden. Die Fotografien der Gesichter sind von Mitgliedern der Forschungsgruppe „Kognitive Neurowissenschaften“ (Faubel, N. & Klusowsky, S.) im Rahmen einer Vorstudie erstellte Abbildungen. Sowohl den männlichen als auch den weiblichen Probanden ist jeweils das gleichgeschlechtliche Antlitz als sozialer Hinweisreiz offeriert worden um geschlechtsassoziierte Unterschiede auszuschließen und um die individuelle Untersuchungszeit im fMRT für die Patienten möglichst kurz zu halten. Die Gesichter zeigen jeweils einen um 30° nach links oder rechts abgewandten Blick, da dieser Wert ein Kompromiss aus Natürlichkeit und deutlich abweichender Wahrnehmung darstellt. Der nicht soziale Hinweisreiz besteht aus vier horizontalen Linien, wobei auf der zweiten Linie von oben zwei nach links oder rechts zeigende Pfeile eingelassen sind. Diese befinden sich auf gleicher Höhe wie die Augen der Personen auf den Fotografien. Außerdem entspricht der nicht soziale Stimulus insgesamt der Größe einer der Portraitaufnahmen um eine ähnliche visuelle Analyse im Hinblick auf die neuronale Verarbeitung darzustellen. Sie ist ebenfalls von den Autoren der Fotografien erstellt worden.

Für einen Probanden ergab sich also eine Zusammenstellung aus zwei verschiedenen sozialen Hinweisreizen (Portraitaufnahme mit nach links gerichtetem Blick & Portraitaufnahme mit nach rechts gerichtetem Blick - wobei das Geschlecht des Probanden und das der Portraitaufnahme übereinstimmten) und aus zwei nicht sozialen Hinweisreizen (geometrische Figur mit nach links oder nach rechts zeigenden Pfeilen). Die Hinweisreize sind unter einem Blickwinkel von 2,8° horizontal und 4,8° vertikal präsentiert worden. Zwischen den Augen bzw. den Pfeilen bestand ein Blickwinkel von 0,5°. Der Zielreiz, welcher unter einem Blickwinkel von 0,3° erschien, bestand aus einem Kreis welcher durch Linien in 8 Segmente unterteilt war. Er wurde links oder rechts des jeweiligen Hinweisreizes auf Höhe der Pfeile bzw. Augen eingeblendet. Der Blickwinkel zwischen Zielreiz und Hinweisreiz betrug 1°. In Abbildung 1 sind beispielhaft drei mögliche Hinweisreize und der Zielreiz abgebildet.

Abbildung 1 - Beispiele der verwendeten Hinweisreize und Zielreiz: Bild 1 zeigt einen nach rechts verweisenden nicht sozialen Hinweisreiz. Bild 2 zeigt einen nach links verweisenden sozialen Hinweisreiz. Bild 3 zeigt einen nach rechts verweisenden sozialen Hinweisreiz. Bild 4 zeigt den verwendeten Zielreiz. Quelle: Lockhofen (2012).

4.2.2 Studiendesign

Das experimentelle Design der Studie setzte sich aus den drei Messwiederholungsfaktoren *Cue-Typ* (sozial/nicht sozial), *Kongruenz* (kongruent/inkongruent), *Cueing-Zeit* (100 ms/800 ms) und dem *Gruppenfaktor* (Patienten/Kontrollen) zusammen. Dies sind die unabhängigen Variablen. Demzufolge handelte es sich um ein 2 x 2 x 2 x 2 faktorielles Studiendesign. Die abhängigen Variablen sind zum einen das *Verhalten* (Reaktionszeiten/Fehler) und zum anderen die zeitgleich durchgeführte Registrierung der *Hirnaktivierung*. In den folgenden Unterkapiteln sollen nun die unabhängigen und abhängigen Variablen genauer erklärt werden.

4.2.2.1 Unabhängige Variablen

Unter **Cue-Typ** ist die Art des Hinweisreizes - also ob es sich um einen sozialen oder nicht sozialen Reiz handelte - zu verstehen (für eine genauere Beschreibung siehe Kapitel 4.2.1 „Material“). Der Faktor **Kongruenz** beschreibt das Auftreten des Zielreizes auf der Seite, zu welcher der Hinweisreiz, entweder per Blick des Gesichtes oder per Pfeilrichtung, signalisierte. Falls der Zielreiz auf der entsprechend anderen Seite als der Hinweisreiz erschien, lag dementsprechend eine inkongruente Bedingung vor. Die **Cueing-Zeit** hingegen, welche auch als „Stimulus-Onset-Asynchronie“ (SOA) bezeichnet wird, beschreibt die Zeitspanne, welche zwischen der Darbietung des Hinweisreizes und dem Erscheinen des Zielreizes liegt. Im Setting der Studie betrug diese Zeit entweder 100 ms oder 800 ms. In Anlehnung an andere Studien wurden diese Zeiten gewählt um Cueing-Effekte bei Kongruenz sowohl bei kurzen als auch bei langen SOA’s zu reproduzieren. Bei sehr kurzen Cueing-Zeiten von z.B. 100 ms ist die

Verarbeitung eher als reflexiv anzunehmen, wohingegen sie bei längeren Zeiten von z.B. 800 ms durch „höhere Hirnfunktionen“ mit beeinflusst sein könnte. An vierter und letzter Stelle ist der **Gruppenfaktor** zu nennen. Dieser richtet sich nach der Zugehörigkeit der Probanden zur Gruppe der an Schizophrenie Erkrankten oder zu der aus Gesunden bestehenden Kontrollgruppe.

4.2.2.2 Abhängige Variablen

Das **Verhalten** beschreibt in diesem Zusammenhang die Antworten des Probanden auf die dargebotenen Reize. Von ausschlaggebendem Interesse sind hierbei die *Reaktionszeit* und die *Präzision* mit welcher reagiert worden ist. Als *Reaktionszeit* gilt die Zeitspanne vom Erscheinen des Zielreizes bis zur Registrierung eines Tastendrucks. Eine Reaktion auf den Zielreiz wurde allerdings nur dann als gültig gewertet, wenn sie zwischen 100 ms und 1500 ms nach dem Auftreten des Zielreizes erfolgte. Ein zu frühes und ein zu spätes drücken der Taste ist dazu analog als Fehler gewertet worden, denn ein vorzeitiger Tastendruck konnte keine Reaktion auf den Zielreiz darstellen, weil für die Reizverarbeitung allein eine bestimmte Mindestzeit von Nöten ist. Der verspätete Tastendruck andererseits lag außerhalb des Intervalls, in welchem die zu untersuchenden Prozesse vermeintlich ablaufen. Des Weiteren wurden Trials als Fehler gewertet, in denen seitens der Probanden überhaupt keine Reaktion erfolgte. Davon ausgenommen sind die sogenannten „Catch-Trials“ (siehe Kapitel 4.2.3.1 „Aufbau eines einzelnen Trials“) in denen richtigerweise nicht reagiert werden durfte, weil auf den Hinweisreiz kein Zielreiz folgte. Falls in einem solchen Trial trotzdem reagiert worden ist, wurde auch dieser als Fehler behandelt. Die Anzahl der gemachten Fehler (Reaktion zu früh/zu spät, keine Reaktion im regulären Trial, Reaktion im Catch-Trial) beschreibt somit also die *Präzision* der Durchführung. Alle als Fehler markierten Trials sind von der Analyse ausgeschlossen worden.

Als zweite abhängige Variable ist die **Hirnaktivierung** zu nennen. Das fMRT-Verfahren ermöglicht die Erfassung der Auswirkungen der unabhängigen Variablen auf das Aktivierungsmuster des Gehirns (Penny et al. 2006). Die Grundlage für diese Möglichkeit bietet der physiologische Mechanismus der „neurovaskulären Kopplung“. Dies bedeutet, dass in aktuell stärker beanspruchten Hirnregionen ein höherer Energiebedarf an funktionell essentiellen Komponenten des Blutes, wie beispielsweise Glucose und Sauerstoff, besteht, welcher mittels verstärkter lokaler Durchblutung gedeckt wird. Dieser Effekt tritt mit einer zeitlichen Verzögerung ein, nachdem initial eine defizitäre Versorgungslage entsteht, welche sich durch vermehrt anfallendes

Desoxyhämoglobin äußert. Kompensatorisch erfolgt daraufhin die überschießende Verstärkung der lokalen Durchblutung. Beim fMRT wird sich dieser Effekt mittels der sogenannten BOLD-Technik („Blood Oxygen Level Dependent“ - Signal) zunutze gemacht. Diese greift auf die unterschiedlichen Zustandsformen des Hämoglobins bezüglich seiner Oxygenierung und dessen entsprechender Suszeptibilität zurück. Dadurch können in T2*-gewichteten Bildern signifikante Kontraste zwischen oxygeniertem und desosygeniertem Blut aufgezeigt werden. Eine Zunahme an oxygeniertem Blut, im Sinne der Überkompensation, führt zu einer Verstärkung der Signalintensität und eine Abnahme zu einer Verminderung dergleichen. Das Blut fungiert beim fMRT also als natürliches Kontrastmittel und das BOLD-Signal ist umso stärker, je größer die Menge an oxygeniertem Blut in einer entsprechenden Hirnregion ist. Die zeitliche Änderung der Oxygenierungsstufen des Hämoglobins ist bei der Berechnung der Signalintensität mittels BOLD-Technik berücksichtigt worden. Auf diese Weise kann sowohl die durchschnittliche Hirnaktivität, als auch die Aktivität unter bestimmten experimentellen Bedingungen registriert werden. Dabei ist in dieser Studie die erstgenannte Aktivität jeweils von der Kombination der verschiedenen unabhängigen Variablen subtrahiert worden. Mithilfe dieses Verfahrens werden also die Hirnareale, welche zu den experimentellen Bedingungen eine höhere Aktivität während der Bearbeitung der Aufgabenstellung aufweisen, kenntlich gemacht. Die MRT-Sequenz in welcher die BOLD-Technik zum Einsatz kommt, wird als EPI („Echo-Planar Imaging“) bezeichnet. Die abhängige Variable der Hirnaktivierung setzt sich also aus den erfassten faktoriellen EPI-Images der funktionellen Kernspintomografie zu den verschiedenen Versuchsbedingungen zusammen. Zusätzlich wurde vor der EPI-Sequenz eine Localizer-Messung, sowie eine FieldMap-Registrierung durchgeführt und ist danach durch eine anatomische Messung abschließend ergänzt worden. Für eine genaue Beschreibung der verschiedenen MRT-Sequenzen sei an dieser Stelle auf das Kapitel 4.4 „Allgemeiner Versuchsablauf“ verwiesen.

4.2.3 Versuchsanordnung im fMRT-Experiment

Um eine verstärkte kortikale Aktivierung auf ein spezifisches Ereignis (Event) in Form eines Stimulus zurückführen zu können, ist ein sogenanntes „Event-Related-Design“ (Penny et al. 2006; Schneider und Fink 2013) gewählt worden. Dabei entspricht ein einzelner Trial, welcher aus der unterschiedlichen Kombination der experimentellen Faktoren besteht, dem Stimulus und die neuronale Antwort darauf, der dazugehörigen Einzelaktivierung. Um eine statistische Unabhängigkeit der einzelnen Trials

voneinander zu gewährleisten und um diese für den Probanden als unvorhersehbar zu präsentieren, ist wie im Rahmen der Vorstudie der Forschungsgruppe bzw. wie bei der Untersuchung der Gesunden (Lockhofen 2012), die Reihenfolge der Trials pseudorandomisiert worden. Damit die Bedingungen des Event-Related-Designs erfüllt sind, musste darüber hinaus eine Überprüfung der Trials auf Korrelation erfolgen, welche es auszuschalten galt. Falls erforderlich wurde die Reihenfolge der Trials so lange verschoben, bis diese Voraussetzung erfüllt war. Des Weiteren wurde nicht nur die Reihenfolge der Trials an sich, sondern auch der Zeitpunkt ihres jeweiligen Beginns verändert, was sich in einem zeitlich variablen Inter-Trial-Intervall äußerte. Dieses sogenannte „jittering“ verbessert die Abtastrate des BOLD-Signals während der verschiedenen Trialbedingungen durch eine Registrierung der hämodynamischen Reaktion (HR) in jeweils verschiedenen Schichten eines Volumens. Dabei setzt sich ein Volumen aus allen gemachten Schichtaufnahmen des Kopfes zusammen. Aufgrund dieser variablen Registrierung ist es möglich, die Hirnaktivierung genauer zu erfassen und das Signal im Verlauf besser verfolgen zu können.

4.2.3.1 Aufbau eines einzelnen Trials

Im vorliegenden experimentellen Design bestand ein Trial jeweils aus einer Kombination der unter Kapitel 4.2.2.1 „Unabhängige Variablen“ aufgeführten Faktoren für die jeweilige Gruppe bzw. für die durch den Studienleiter untersuchten Schizophrenie Patienten. Demzufolge war jeweils eine der acht Möglichkeiten der unterschiedlichen Kombinationen von *Cue-Typ*, *Kongruenz* und *Cueing-Zeit* als regulärer Trial möglich, da jeweils zwei Faktoren konstant gehalten wurden und der dritte Faktor variierte. Zusätzlich stand jede dieser acht Kombinationen in zwei Versionen zur Verfügung, da der Zielreiz entweder auf der linken oder auf der rechten Seite des Hinweisreizes erscheinen konnte. Dies bedeutet, dass eine dieser 16 Möglichkeiten als ein regulärer Trial in Erscheinung treten konnte. Von diesen Einzelversuchsoptionen abzugrenzen sind die sogenannten „Catch-Trials“, welche allerdings in nur vier verschiedenen Kombinationen auftreten konnten, da der sonst erscheinende Zielreiz zum Abschluss der Trials ausblieb und sie sich dementsprechend nur aus dem *Cue-Typ* (sozial/nicht sozial), sowie dessen Richtungsangabe (links/rechts) zusammensetzten. Alles in allem sind somit also 20 verschiedene Versuchsbedingungen im Repertoire der Studie gewesen.

Zu Beginn eines einzelnen Trials ist unter einem Blickwinkel von 0,6° ein mittig angebrachtes Fixationskreuz für 1000 ms zu sehen gewesen. Nachdem dieses wieder

ausgeblendet wurde, folgte im zentralen Bildschirmbereich einer der vier möglichen Hinweisreize (*Cue-Typ*). Nach entweder 100 ms oder 800 ms Stimulus-Onset-Asynchronie (SOA), also *Cueing-Zeit* die der Hinweisreiz eingeblendet wurde, erschien links oder rechts von diesem der Zielreiz, wobei der Hinweisreiz gleichzeitig immer noch zu sehen war. Die einzige Ausnahme von dieser regulären Konfiguration bildeten die „Catch-Trials“, bei denen wie bereits erwähnt das Erscheinen des Zielreizes ausblieb um über eine Kontrollbedingung zu verfügen, da in diesem Fall seitens der Versuchspersonen analog der Aufgabestellung nicht reagiert werden durfte. Falls dennoch gedrückt wurde, ist der Catch-Trial als Fehler markiert worden. Bei einem regulären Trial ist dieser durch entsprechende Reaktion auf den Zielreiz, innerhalb des zur Verfügung stehenden Zeitraums von 1400 ms, gültig abgeschlossen worden. Falls kein Tastaturdruck erfolgte, verblieben sowohl Hinweis-, als auch Zielreiz, für 1500 ms auf dem Bildschirm zu sehen, bis der Trial als Fehler gewertet beendet wurde. Für eine genauere Beschreibung der Anerkennung der Trials sei an dieser Stelle auf das Kapitel 4.2.2.2 „Abhängige Variablen“ verwiesen. Sowohl die regulären als auch die Catch-Trials wiesen eine jeweilige Gesamtdauer von 3,3 s auf, um eine konstante Zeitspanne für die fMRT-Bildgebung zur Verfügung zu stellen. Im Falle der Catch-Trials ist nach Ablauf der 1500 ms, die sie zu sehen waren, ein weißer Bildschirm eingeblendet worden, bis das genannte Intervall erreicht wurde und der nächste Trial beginnen konnte. Damit auch die regulären Trials auf die gleiche Gesamtdauer kommen konnten, mussten diese in Abhängigkeit von den verschiedenen SOA’s (100 ms und 800 ms) und der individuellen Patientenreaktion pro Trial angepasst werden. Um dies zu erreichen, ist durch jede Reaktion der Patienten jeder folgende Trial um die Differenz aus der Gesamtdauer von 3,3 s und der Zeit von Trialbeginn bis zur Registrierung des Tastendrucks des letzten Trials, verlängert worden. Diese Verlängerung war für die Patienten allerdings nicht ersichtlich, da sie mit in die Zeit zwischen den einzelnen Trials einfloss. Nach diesem sogenannten Inter-Trial-Intervall, welches somit jeweils zwischen 0 ms und 3000 ms andauerte, ist der nächste Trial gestartet worden. Eine Darstellung der zeitlichen Abfolge innerhalb eines Trials ist in Abbildung 2 vorzufinden.

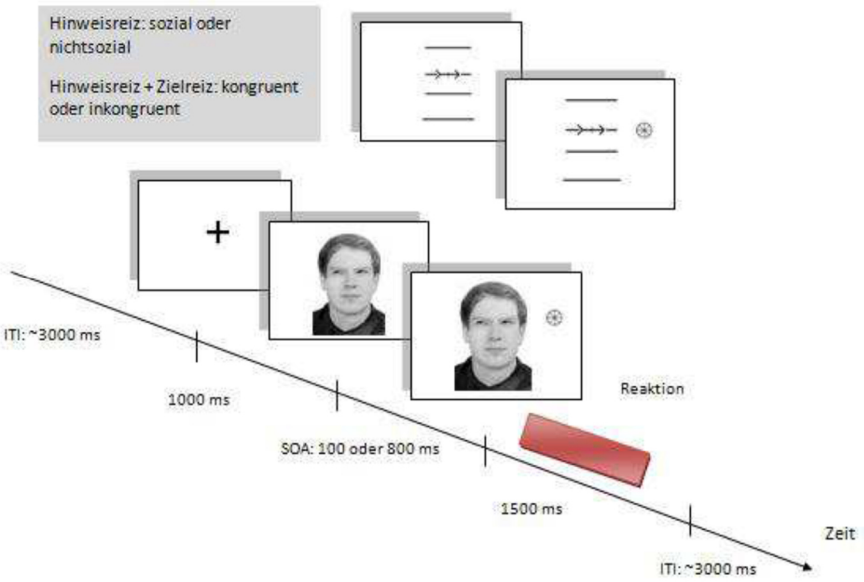

Abbildung 2 - Zeitliche Abfolge innerhalb eines Trials. Quelle: Lockhofen (2012).

4.2.3.2 Aufbau des gesamten Versuchs

Die einzelnen Trials fanden ihre Anordnung während des gesamten Experiments in Blöcke und Abschnitte unterteilt wieder. Vor dem Beginn eines jeden der vier großen Abschnitte ist jeweils noch einmal eine kurze Instruktion über die Aufgabenstellung auf dem Bildschirm eingeblendet worden. Diese konnte entweder durch Druck auf die eine zur Verfügung stehende Taste der Konsole übersprungen werden oder verschwand nach 15 s von allein. Ein kurzes Blinken des Bildschirms signalisierte im Anschluss den Beginn eines jeden Abschnitts. Zwischen zwei Abschnitten gab es jeweils eine 30 s andauernde Pause, in der die Patienten sich zwar entspannen, aber weiterhin ruhig liegen bleiben sollten. Den vier Abschnitten entsprechend gab es also insgesamt nur drei kurze Pausen für die Versuchsteilnehmer.

Ein einzelner Abschnitt setzte sich hierbei aus genau fünf Blöcken zusammen. Der Übergang zwischen diesen ist für die Patienten jedoch nicht erkennbar gewesen. Die Blöcke wiederum beinhalteten jeweils 20 Trials, wobei diese auch den 20 verschiedenen Möglichkeiten der Zusammensetzung der unabhängigen Variablen entsprachen. Jeder Block bestand also aus den 16 verschiedenen experimentellen Trials (reguläre Trials) und den vier möglichen Catch-Trials. Allerdings variierte innerhalb eines jeden Blocks deren Reihenfolge aufgrund der erforderlichen Pseudorandomisierung, welche im Kapitel 4.2.3 „Versuchsanordnung im fMRT-

Experiment“ beschrieben worden ist. Dies verlangte im Hinblick auf die Aufgabenstellung eine beständige Aufmerksamkeit seitens der Probanden. Den fünf Blöcken entsprechend gab es also pro Abschnitt 80 experimentelle und 20 Catch-Trials. Dies bedeutet für den kompletten Versuch wiederum einen Umfang von 320 experimentellen und 80 Catch-Trials. Die Bearbeitung dieser 400 Trials dauerte bei einer jeweiligen Zeit von 3,3 s pro Trial insgesamt 1320 s. Bei einer konstanten Pausenzeit von insgesamt 90 s und der zusätzlichen Zeit für die Einblendung der Instruktionen von 45 s (welche übersprungen werden konnte) ergibt dies einen Wert zwischen 1410 s und 1455 s für die reine experimentelle Aufgabenbearbeitung. Diese Zeitspanne von ungefähr 24 Minuten verlängerte sich für die Probanden im MRT zusätzlich durch die notwendige Bildgebung vor und nach dem Experiment, wie im Kapitel 4.4 „Allgemeiner Versuchsablauf“ erläutert, um die Dauer dieser Sequenzen.

4.3 Messdatenerfassung

4.3.1 Erfassung der Verhaltensdaten

Die als Verhaltensdaten bezeichneten Reaktionszeiten der Patienten auf die dargebotenen Stimuli sind mit einer Tastatur, welche sie mit der dominanten Hand bedienten, registriert worden. Die Hand, beziehungsweise der zum Betätigen ausgewählte Finger, konnte während des gesamten Experiments auf der einen zu verwendenden Taste ruhen, bis eine Reaktion entsprechend der Aufgabenstellung seitens der Patienten erforderlich war. Das in diesem Fall bei der Auslösung entstandene Signal ist über einen Lichtleiter an eine Registrierungsbox gesendet worden, die wiederum mit einem Laptop in Verbindung stand. Auf diesem Gerät befand sich das den Versuch steuernde Programm, welches mithilfe der Software „Presentation“ (Neurobehavioral Systems Inc.) programmiert worden ist und die eintreffenden Reaktionssignale in einem Logfile speicherte. Außerdem sind in dieser Datei die verschiedenen Stimulusbedingungen, Zeitangaben und weitere für die Auswertung unabdingbare Ereignisse dokumentiert worden. Über ein VGA-Interface sind die visuellen Reize vom Laptop an den Monitor im Scannerraum übertragen worden. Das Versuchssteuerprogramm war mit dem Kernspintomographen während der EPI-Messung (MRT-Sequenz zur Erfassung der Hirnaktivierung während des Experiments) so synchronisiert, dass es nach den ersten zwei registrierten Pulsen des Gerätes startete. Auch nach jeder der insgesamt drei Pausen während des Experiments, wurden wieder zwei Pulse des MRT-Gerätes abgewartet, bevor das Programm die Registrierung fortführte.

4.3.2 Erfassung der fMRT-Daten

Für die zeitgleich mit den Verhaltensdaten erhobene Registrierung der Hirnaktivierung mittels funktioneller Magnetresonanztomographie (Penny et al. 2006) ist ein Magnetom Verio 3 Tesla der Marke Siemens verwendet worden. Diese funktionelle Messung wurde in einer T2*-gewichteten EPI („Echo-Planar Imaging“) Sequenz mit den folgenden Parametern durchgehführt: TR („Repetition Time“) = 2,8 Sekunden und TE („Echo Time“) = 2,7 Sekunden. Damit sind in absteigender Reihenfolge 30 Schichten mit einem Flipwinkel von 90° gemessen worden. Jede dieser Schichten wies eine Dicke von 4 mm auf und lag in einem Abstand von 1 mm zur nächsten entfernt. Die Größe der FOV („Field of View“) pro Schicht betrug 192 mm x 192 mm bei einer Auflösung von 64 x 64 Voxel. Ein einzelnes, zur Registrierung herangezogenes, dreidimensionales Datenelement („Voxel“) war somit nur 36 mm³ groß.

Die komplementierenden Messungen für die gesamte Studie, welche vor oder nach der EPI-Sequenz gefahren wurden, sind unter 4.4 „Allgemeiner Versuchsablauf“ genauer beschrieben. An dieser Stelle sei nur noch erwähnt, dass die Parameter aus der vor der EPI-Sequenz erfolgten FieldMap (Sequenz zur Homogenisierung des Magnetfeldes zur Reduzierung von Artefakten) übernommen worden sind. Dabei ist die axiale Schichtführung an der gedachten Verbindungslinie zwischen Commissura anterior und Commissura posterior („AC-PC Linie“) ausgerichtet und im zweiten Schritt zusätzlich um -25° geneigt worden, damit auch basal gelegene Hirnabschnitte koregistriert werden konnnten.

4.3.3 Erfassung der Krankheitsdaten

Für die Bestimmung des Schweregrades der Erkrankung der Patienten sind die folgenden Skalen verwendet worden: CGI (Clinical Global Impression Scale), GAF (Global Assessment of Functioning), DAS-M (Disability Assessment Schedule: Mannheimer Skala zur Einschätzung sozialer Behinderung) und PANSS (Positive and Negative Syndrome Scale). Diese Beurteilung wurde durch die Ärzte der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie des UKGM durchgeführt. In nahezu allen Fällen ist diese Einschätzung durch die jeweils zuständigen Oberärzte erfolgt. In den wenigen Einzelfällen in denen diese Praxis nicht organisiert werden konnte, weil der zuständige Oberarzt mit den entsprechenden Patienten nicht vertraut gewesen ist, führte der behandelnde Facharzt das Rating durch.

Darüber hinaus sind die Patienten nach der experimentellen Untersuchung gebeten worden persönlich Angaben zu ihrer Erkrankung zu machen. Dies konnte durch die Verwendung eines Anamnese-Fragebogens realisiert werden. Der im Zuge dessen ebenfalls erhobene Soziodemographie-Fragebogen (SZDM) gab ihnen zusätzlich die Möglichkeit Angaben zu ihrer derzeitigen sozialen und beruflichen Situation, sowie anderen relevanten Fakten zu machen. Des Weiteren wurde mit dem Studienleiter zusammen ein Protokoll zur Dokumentation von u.a. Krankheitsdauer und dem Alter bei Ersterkrankung (Diagnose und Erkrankung) erstellt. Außerdem ist in diesem Protokoll die Medikation der Patienten miterfasst worden. Nachträglich sind diese vom Patienten gemachten Angaben durch den Leiter der Studie unter Zuhilfenahme der klinischen Datenbanken auf Integrität und Sinnhaftigkeit überprüft und gegebenenfalls korrigiert worden. Diese Daten sind für alle 26 Patienten welche an der Studie teilgenommen haben vorhanden, wohingegen bei der Schweregradeinschätzung der Erkrankung durch die Skalen nur 24 Teilnehmer berücksichtigt werden konnten. Das Ausfüllen der Fragebögen durch die Patienten erfolgte im Zentrum für Kognitive Neurowissenschaften für Psychiatrie der Justus-Liebig-Universität Gießen.

4.4 Allgemeiner Versuchsablauf

Die untersuchten stationären Patienten sind an einem zuvor vereinbarten Termin vom Versuchsleiter von einer der Stationen der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie des Universitätsklinikums Gießen abgeholt und zum MRT begleitet worden. Bei ambulant versorgten Patienten wurde ein Treffpunkt in der Nähe des Kernspintomographen der Abteilung für Kinderkardiologie des Universitätsklinikums Gießen vereinbart, in welchem das Experiment stattfand. Beide Patientengruppen sind mindestens 24 Stunden vor der Untersuchung über die Studie aufgeklärt worden und hatten zu diesem Zeitpunkt ihr schriftliches Einverständnis gegeben, sodass eine genügend lange Bedenkzeit gewährleistet war. Nach erneuter Kontrolle der Einverständniserklärung und der schriftlichen Dokumentation der Abwesenheit von MRT-Ausschlusskriterien, sind die Patienten verbal durch den Versuchsleiter mit Hilfe eines standardisierten Textes (siehe Anhang 11.1 „Instruktion der Aufgabenstellung“) über den Ablauf und Ihre Aufgabe instruiert worden. Als nächstes ist den Versuchsteilnehmern auf einem Laptop eine Demonstrationsversion des Experiments vorgeführt worden. Im Anschluss daran hatten sie die Möglichkeit Fragen zu stellen und die Bewältigung der Aufgabe, mit der gleichen Tastatur, welche ihnen dann auch im MRT zur Verfügung stand, zu üben. Diese Konsole hatte in einem Dreieck

angeordnete Tasten, wobei nur die unterste mit der bevorzugten Hand bedient werden sollte (siehe Abbildung 3).

Die Anweisung lautete zuerst das Fixationskreuz, welches zu Beginn jedes Trials erschien, zu fixieren und auch das komplette Experiment lang die Augen auf dieser Position zu belassen, auch nachdem das Fixationskreuz wieder ausgeblendet wurde. Die Augenposition sollte nicht mehr variiert werden, weil darauffolgend der Hinweisreiz an der gleichen Stelle an der zuvor das Fixationskreuz zu sehen war erschien. Dies sollte eine unnötige Verfälschung der Reaktionszeitdaten verhindern, welche eine zeitgleiche Ausrichtung der Augen von einer anderen Position, als dem Fixationskreuz, auf die des Hinweisreizes bei dessen Auftreten bewirkt hätte. Nach der *Cueing-Zeit* von 100 ms oder 800 ms waren Hinweisreiz und Zielreiz so lange auf dem Bildschirm zu sehen, bis eine Reaktion seitens des Versuchsteilnehmers erfolgte. Die Probanden wurden belehrt nur auf den Zielreiz zu reagieren und dies aber so schnell und genau wie möglich durch den entsprechenden Tastendruck zu tun. Bei keiner Reaktion durch eine Betätigung der entsprechenden Taste beim Erscheinen des Zielreizes wurde der Trial nach 1,5 Sekunden nach Präsentation des Zielreizes beendet und der nächste Trial wurde nach dem Intertrial-Intervall begonnen (für eine genauere Beschreibung der Trials, siehe Kapitel 4.2.3.1 „Aufbau eines einzelnen Trials“). Außerdem ist den Studienteilnehmern gesagt worden, dass der Hinweisreiz keine Vorhersagekraft über das Auftreten des Zielreizes hat, damit sie sich vollständig auf die Aufgabe konzentrieren und nicht versuchen würden Muster in der Reizpräsentation zu erkennen. Ebenfalls sind sie darauf hingewiesen worden, dass es auch passieren kann, dass nach dem Hinweisreiz kein Zielreiz erscheint („Catch-Trial“). In dieser Situation ist entsprechend der Aufgabenstellung explizit darauf hingewiesen worden nicht zu reagieren und auf den nächsten Trial zu warten. In Abbildung 3 ist sowohl eine Darstellung des Präsentationsbildschirms, als auch die gewünschte Reaktion auf der Konsole zur Reaktionszeitmessung (Betätigung beim Erscheinen des Zielreizes) aufgeführt.

Nachdem sowohl der Patient als auch der Versuchsleiter sich darüber einig waren, dass die Aufgabenstellung verstanden worden ist, konnte der eigentliche Versuchsablauf im MRT in Angriff genommen werden. Die Patienten, welche über eine eingeschränkte Sehfähigkeit verfügten, erhielten in Kombination mit einem Sehtest eine MRT-taugliche Brille. Nach dem Ablegen aller metallischen Gegenstände und der Kontrolle mit einem Metalldetektor konnte der Scanner-Raum betreten werden, nachdem Ihnen kurz zuvor noch der genaue Ablauf im MRT erläutert wurde. Sie erhielten schalldämpfende Kopfhörer über die sie mit dem Versuchsleiter per

Sprechanlage kommunizieren konnten und einen Notfallknopf, welcher neben ihnen auf der Untersuchungsliege positioniert worden ist und für sie jederzeit griffbereit war. Nachdem eine bequeme Rückenlage der Probanden erreicht wurde, ist ihnen die MR-Kopfspule aufgesetzt worden und die Liege konnte eingefahren werden um die Kopfposition zu vermessen. Nun konnte der Spiegel auf die Spule gesetzt werden, um eine Betrachtung des Bildschirms hinter den Patienten am Ende des Kernspintomographen zu ermöglichen. Die Untersuchungsliege ist darauffolgend in ihre finale Position gebracht worden, wobei nun eine Kontrolle des Sichtfeldes des Patienten möglich war. Der Versuchsleiter versicherte sich über Rückantworten, dass der komplette Bereich des spiegelverkehrten und umgekehrten Bildschirms für die Patienten zu sehen war. Für sie war das Bild also aus ihrer Perspektive entsprechend wieder normal, d.h. unverändert ausgerichtet. Der Monitor, auf dem das Material abgebildet wurde, wies eine Größe von 24 Zoll auf und befand sich an der Wand hinter dem Kernspintomographen in einem Abstand von 236 cm zum liegenden Patienten. Der Versuchsleiter konnte nun nach Benachrichtigung des Patienten den Untersuchungsraum verlassen und über die Sprechanlage außerhalb des Scannerraums erneut Kontakt aufnehmen. Nach abermaliger Rückversicherung über das Wohlbefinden der Patienten ist darauf hingewiesen worden, dass es nun sehr wichtig ist sich nicht mehr zu bewegen und die Untersuchung jetzt beginnt. Darunter erfolgte als erstes eine Localizer-Messung, auf Grundlage derer die Position des Kopfes für gut oder zu korrigieren bewertet worden ist. Diese dauerte ca. 13 Sekunden und lieferte eine axiale, sagittale und koronare Schnittbildgebung des Kopfes. Bei zufriedenstellendem Ergebnis ist diese Messung als Referenz für die Ausrichtung der Schichtführung der folgenden Messungen dienlich gewesen. Die an nächster Stelle erfolgte FieldMap dauerte nur wenige Minuten und ging mit einer Homogenisierung des Magnetfeldes einher. Zusätzlich ist dabei die axiale Schichtführung manuell an der gedachten Verbindungslinie zwischen Commissura anterior und Commissura posterior („AC-PC Linie“) ausgerichtet und um -25° geneigt worden. An dritter Stelle schloss sich die etwa 35 Minuten dauernde EPI-Messung an, welche ebenfalls mit den zuletzt beschriebenen Parametern durchgeführt wurde. Währenddessen erfolgte an dieser Stelle das eigentliche, zeitgleich ablaufende Experiment. Dementsprechend unternahm vor dem Start dieser Sequenz der Studienleiter eine erneute Kontaktaufnahme mit den Patienten, um diese über den Beginn des eigentlichen Versuchs zu informieren und um noch einmal auf die Notwendigkeit der gewissenhaften Bearbeitung der Aufgaben hinzuweisen. Zu guter Letzt erfolgte danach noch eine MP-RAGE ohne zuvor bearbeitete Einstellungen der Schichtführung, welche ungefähr 5 Minuten dauerte und einer präzisen, anatomischen Bildgebung diente. Dabei ist den Probanden vor dem

Start dieser letzten Sequenz noch einmal mittels Sprechanlage mitgeteilt worden, dass sie nun nach Beendigung der Aufgabenstellung entspannen, aber weiterhin ruhig liegen bleiben sollen. Im Anschluss daran konnten die Patienten wieder aus dem Scanner herausgefahren werden. Nach der eigentlichen Untersuchung im MRT waren die Patienten noch angehalten Fragebögen auszufüllen, darunter jeweils einen zur Soziodemographie und zur Krankengeschichte. Dies erfolgte in den Räumlichkeiten des Zentrums für Kognitive Neurowissenschaften für Psychiatrie der Justus-Liebig-Universität Gießen. Ein Protokoll über die Diagnosen und weiterführenden Angaben zur Erkrankung der Patienten ist zusammen mit diesen im Rahmen der Erhebung der Fragebögen ausgefüllt worden. Bei widersprüchlichen, unvollständigen oder ungenauen Angaben seitens der Patienten erfolgte ein Abgleich mit den in der Klinik hinterlegten Daten. Von dieser Vorgehensweise unabhängig ist am Ende der Datenerhebung noch einmal eine generelle Kontroll-Recherche, für die sowohl vom Studienleiter persönlich betreuten Patienten, als auch für jene, welche zu einem früheren Zeitpunkt bereits untersucht worden waren, durchgeführt wurden.

Die Untersuchung im MRT dauerte ca. 45 Minuten und das Ausfüllen der Fragebögen in etwa eine bis eineinhalb Stunden. Insgesamt sind die Patienten somit, nicht zuletzt durch das Erteilen von Instruktionen und der Möglichkeit zur Übung, ungefähr zweieinhalb bis drei Stunden beansprucht worden. Als Aufwandsentschädigung bekamen sie dafür im Anschluss einen Gutschein (Karstadt oder Media Markt) in Höhe von 20 Euro. Die behandelnden Ärzte der Patienten wurden anschließend gebeten eine Schweregradeinschätzung für die untersuchten Teilnehmer durchzuführen (siehe Kapitel 4.3.3 „Erfassung der Krankheitsdaten“).

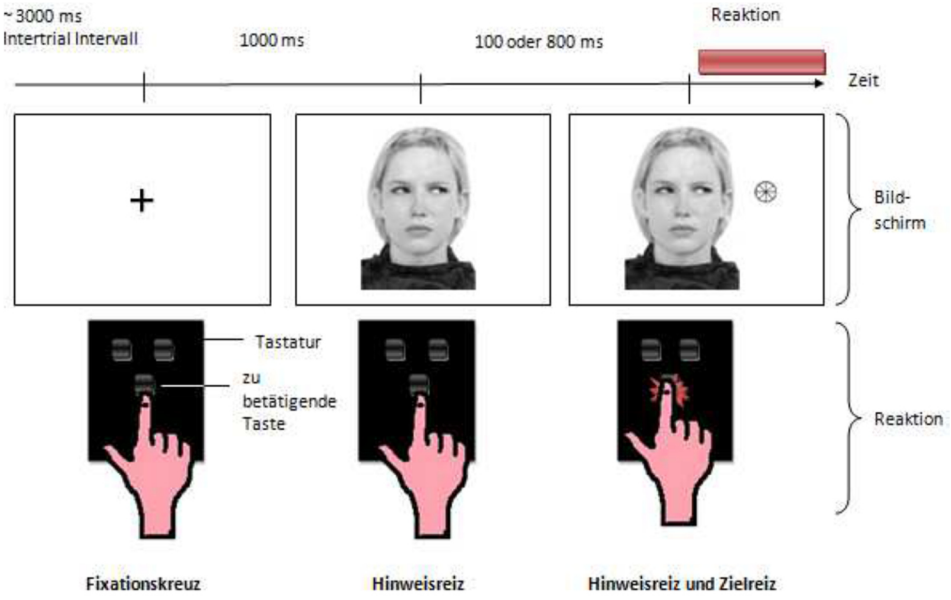

Abbildung 3 - Präsentationsbildschirm und die den Probanden zur Verfügung gestellte Konsole zur Reaktionsmessung. Quelle: Lockhofen (2012).

4.5 Datenauswertung

4.5.1 Auswertung der Verhaltensdaten

Die Auswertung der im Logfile der jeweiligen Untersuchung gespeicherten Informationen erfolgte durch ein mit „Visual Basic for Applications“ (Skriptsprache für Microsoft-Office Anwendungen) erstelltem Programm. Diese so aus der Presentation-Anwendung ausgelesenen Daten wurden in eine Textdatei überführt und konnten anschließend mit SPSS (Version 24) weiterverarbeitet werden. Für das datenanalytische statistische Verfahren wurden sowohl die korrekten Reaktionen, als auch die Mediane der Reaktionszeiten der 320 experimentellen Trials pro Versuch berücksichtigt. Die als Fehler gewerteten Trials sind allerdings keiner weiteren Auswertung unterzogen worden. Als solche zählten eine zu frühe Reaktion auf den Zielreiz (< 100 ms), eine verspätete Reaktion auf den Zielreiz (> 1500 ms), ausgelassene Reaktionen und Reaktionen in Catch-Trials.

Die inferenzstatistische Auswertung des faktoriellen Designs erfolgte mit varianzanalytischen Methoden. Bei der Überprüfung der Varianzinhomogenität zwischen den Gruppen, ergab der Boxsche M-Test signifikant höhere Streuungswerte bei den an Schizophrenie Erkrankten. Zwar entspricht dies einer Verletzung der Voraussetzung für eine solche Methode, jedoch kann unter bestimmten Bedingungen, wie sie in der vorliegenden Studie gegeben waren, eine Varianzanalyse als robust

gegenüber derartigen Verletzungen betrachtet werden. Zu diesen Bedingungen gehört, dass die Gruppengrößen nicht zu klein und gleich groß waren (n = 26 pro Gruppe). Aus diesem Grund und weil derartige Methoden es erlauben Interaktionen des Gruppenfaktors mit den Messwiederholungsfaktoren zu überprüfen sind trotz alledem Varianzanalysen durchgeführt worden. In den Omnibus-Test gingen der *Gruppenfaktor* (Gesund/Schizophren) und die Messwiederholungsfaktoren *Cue-Typ* (sozial/nicht sozial), *Kongruenz* (kongruent/inkongruent) und *SOA* (100 ms/800 ms) mit ein. Aufgrund der Varianzinhomogenität sind getrennte Analysen für beide Gruppen durchgeführt worden. Außerdem sind zusätzlich unter der Annahme, dass den verschiedenen SOA's unterschiedliche neurokognitive Prozesse zugrunde liegen (siehe Kapitel 4.2.2.1 „Unabhängige Variablen"), für beide Werte voneinander unabhängige Varianzanalysen erfolgt. Die Abbildung der einfachen Effekte erfolgte mithilfe des T-Tests. Analog dazu wurden Analysen des Schweregrades der Erkrankung, nach PANSS-Einteilung, berechnet.

4.5.2 Auswertung der fMRT-Daten

Die Einheit, die der generellen Datenauswertung zugrunde liegt, ist das sogenannte *Volumen*. Damit werden alle 30 Schichten einer kompletten Aufnahme des Gehirns bezeichnet. Dieser Vorgang fand entsprechend der TR („Repetition Time") innerhalb von 2,8 Sekunden statt. Ein *Volumen* entspricht also einer momentanen Abbildung des Gehirns während dieser Zeitspanne. Bevor eine statistische Auswertung jedoch infrage kommt, ist eine Vorverarbeitung („Preprocessing") der Daten notwendig. Dazu gehört eine Korrektur der Körperbewegungen der Probanden („Realignment"), eine Bereinigung der Inhomogenität des Magnetfeldes („Unwarping"), ein Ausgleich der durch die zeitversetzte Messung der Schichten entstehenden Unregelmäßigkeiten („Slice-Time-Correction"), der Transfer der individuellen Aktivierungsmuster der Gehirne auf ein standardisiertes Gehirn („Normalization") und eine Glättung der Datenelemente („Smoothing"). Diese Teilschritte werden im kommenden Abschnitt noch einmal etwas genauer erklärt. Nach dieser Präprozessierung kann die eigentliche modellbasierte statistische Analyse erfolgen. Für die Auswertung der funktionellen Daten ist das „Statistical Parametric Mapping" - Verfahren und die gleichnamige Software[1] in der Version 8, welche in Kombination mit MATLAB[2] Version 7.1. arbeitete,

[1] Statistical Parametric Mapping (SPM), Wellcome Centre for Human Neuroimaging (https://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/)

[2] MATLAB, The MathWorks Inc. (https://de.mathworks.com/)

verwendet worden. Die Berechnungen gelangen auf Grundlage eines Allgemeinen Linearen Modells. Die einzelnen Schritte dieser Datenverwertung sind im Kapitel 4.5.2.2 „Statistische Auswertung“ beschrieben. Für die Durchführung der fMRT-Datenauswertung diente als Grundlage, sowohl für Vorverarbeitung als auch für die eigentliche modellbasierte Ausgabe, das Werk „Statistical Parametric Mapping: The Analysis of Functional Brain Images“ von Friston, K.J., Ashburner, J.T., Kiebel, S.J., Nichols, T.E. und Penny, W.D. aus dem Jahr 2006.

4.5.2.1 Präprozessierung

4.5.2.1.1 Realignment & Unwarping

Um Bewegungsartefakte die bereits durch minimale Kopfbewegungen während der Messung zustande kommen können zu reduzieren, ist eine Bewegungskorrektur („*Realignment*“) ein gängiges und auch in dieser Studie durchgeführtes Verfahren. Dieser Schritt ist notwendig, da über den zeitlichen Verlauf gesehen die einzelnen Voxel und somit das gesamte Gehirn, sich im dreidimensionalen Raum der Bewegung entsprechend verschieben. Die Zuordnung dieser so bezeichneten einzelnen Bildpunkte ist somit durch eine zwar geringe, aber regelmäßige Neupositionierung nicht mehr möglich. Das zu messende Signal der Hirnaktivierung in einem Voxel zu einem Zeitpunkt bildet sich also durch geringste Bewegungsausmaße im zeitlichen Verlauf gesehen plötzlich in einem anderen Bildpunkt ab. Dies führt unweigerlich zu einer Verfälschung der Daten und würde die statistische Auswertbarkeit bedeutend erschweren. Um diesem Messfehler entgegenzuwirken wird zuerst ein Referenzvolumen definiert. In der vorliegenden Studie wurde hierfür das dritte aus jeweils 30 Schichten bestehende Exemplar gewählt, da die ersten zwei Aufnahmen verworfen worden, um ein ausreichend gesättigtes Signal für das Referenzvolumen zu gewährleisten. Für jedes weitere Einzelbild der EPI-Serien erfolgte nun eine Translation, unter Zuhilfenahme der sechs Bewegungsparameter im Raum, um eine Organisation auf das Referenzvolumen zu ermöglichen. Die Anzahl der Bewegungsparameter setzt sich aus den drei möglichen Bewegungsrichtungen im Raum und den drei Optionen der Rotation um deren Achsen zusammen. Bei größeren Bewegungen der Versuchspersonen werden die Effekte der magnetischen Feldstärke relevant. Diese führen in Kombination mit der gewebespezifischen Suszeptibilität nämlich zur Inhomogenität des magnetischen Feldes. Um diese Bildverzerrungen auszugleichen wurde sich der FieldMap-Sequenz bedient, was eine Homogenisierung

des Magnetfeldes bewirkte („*Unwarping*“). Durch diese Prozesse wurde eine höchstmögliche Passgenauigkeit der einzelnen Volumina zueinander gewährleistet.

4.5.2.1.2 Slice-Time-Correction

Die zeitliche Korrektur der Schichtenakquisition („*Slice-Time-Correction*“) ist notwendig, da die 30 einzelnen Schichten technisch bedingt nacheinander registriert werden, für die Zusammensetzung zu einem Volumen sie jedoch so behandelt werden müssen, als wären sie zum gleichen Zeitpunkt aufgenommen worden. Der Zeitpunkt, an dem die Aufnahme einer Schicht erfolgt, wird Akquisitionszeit (TA) genannt. Da es sich bei der vorliegenden Studie um ein „Event-Related-Design“ (siehe Kapitel 4.2.3 „Versuchsanordnung im fMRT-Experiment“) handelt, ist die zeitlich korrekte Auflösung hier besonders wichtig. Die einzelnen Schichten sind in der vorliegenden Studie innerhalb der Registrierungszeit eines kompletten Volumens von 2,8 Sekunden (TR) um jeweils ca. 93,3 ms versetzt in absteigender Reihenfolge, apikal beginnend, aufgenommen worden. Um diese Zeitdifferenz auszugleichen erfolgte eine zeitliche Interpolation der Daten, sodass jede Schicht eines Volumens denselben Referenzzeitpunkt repräsentiert. Die für die zeitliche Korrektur der Schichtenakquisition verwendete TA betrug 2,7067 Sekunden und als gemeinsames Bezugsobjekt wurde die jeweils 15. Schicht gewählt, da diese zeitlich gesehen in der Mitte der Volumenaufnahme liegt.

4.5.2.1.3 Normalization

Da die Aktivierungsmuster der einzelnen Probanden sich aufgrund der anatomischen Unterschiede schwer vergleichen lassen, ist es angebracht die individuellen Gehirnstrukturen auf ein standardisiertes Grundgerüst, in Form einer „Gehirn-Vorlage“, zu transferieren. Dieses „Standardgehirn“ ist im Fall der vorliegenden Studie das *MNI-Brain* (Mittelwert von 152 Hirnscans im MNI Space) des Montreal Neurological Institute. Durch diesen Prozess der sogenannten *Normalisierung* ist ein direkter statistischer Vergleich der einzelnen Voxel möglich. Um die Aktivierung möglichst genau zuordnen zu können, erfolgte dabei in einem ersten Schritt die *Koregistrierung* der EPI-Bilder auf die individuellen T1-gewichteten anatomischen Sequenzen. Dieser Vorgang beschreibt im hiesigen Fall den linearen räumlichen Abgleich der zwei Volumenaufnahmen unterschiedlicher Bildmodalität. In einem zweiten Schritt erfolgte dann, nach dem Modell der „unified segmentation“, die Einteilung in gewebespezifische Vorlagen durch

eine Gruppierung der Daten in weiße Substanz, graue Substanz und Liquor und die anschließende nichtlineare Registrierung der individuellen T1-Sequenzen auf diese segmentierten Bilder.

4.5.2.1.4 Smoothing

Unter Glättung („*Smoothing*“) der räumlichen Daten verbirgt sich ein Vorgang zum Ausgleich interindividueller Unterschiede der jeweils benachbarten Voxel. Dabei wird jeweils dem im Fokus stehenden Voxel anhand einer dreidimensionalen Normalverteilung der höchste Intensitätswert zuteil. In der vorliegenden Studie wurde die sogenannte Faltung mit einer Gauß-Funktion mit der Parametereinstellung FWHM (Full width at half maximum) = 9 mm bewerkstelligt. Das „Signal-Rauschen-Verhältnis“ ist dadurch entsprechend verbessert worden, da der Vorgang der Anwendung eines Tiefpassfilters entspricht und somit hochfrequente Störsignale reduziert werden konnten. Für die statistische Datenauswertung bedeutet dies eine Erhöhung der Sensitivität. Einzelne, nicht mit der Aktivierung aufgrund der Aufgabenstellung in Verbindung stehende Effekte, konnten somit herausgemittelt werden. Die Glättung der Daten sorgte für eine bessere Vergleichbarkeit der Probanden untereinander, da interindividuelle Unterschiede relativiert worden sind.

4.5.2.2 Statistische Auswertung

Nach der Vorverarbeitung der Daten konnte anschließend die modellbasierte Auswertung erfolgen. Wie im Kapitel 4.5.2 „Auswertung der fMRT-Daten“ bereits erwähnt, wurden nun für jedes Voxel statistische Parameter berechnet, wodurch sogenannte „Statistical Parametric Maps“ (SPM) erzeugt worden sind. Im ersten Schritt erfolgte dadurch die Datenanalyse jeder einzelnen Versuchsperson („First-Level-Analyse“). Nach dem Verfahren des Allgemeines Linearen Modells sind die Daten in verschiedene Varianzanteile zerlegt worden um eine Vergleichbarkeit gewährleisten zu können und um einen Rückschluss auf die Aktivierung des Voxels in Abhängigkeit von den verschiedenen experimentellen Bedingungen zu ermöglichen. Die in das Modell eingehenden 17 Regressoren bestanden aus den acht Möglichkeiten der unterschiedlichen Kombinationen aus *Cue-Typ*, *Kongruenz* und *Cueing-Zeit*, zwei *Catch-Regressoren*, einem *Pausen-Regressor* und den *sechs Bewegungsparametern*. Für die jeweilige Bedingung konnte der Startzeitpunkt („Onset“) und die Dauer („Duration“) spezifiziert werden. Die Erstgenannte Bedingung bezog sich dabei auf den

„Cue-Onset“, also auf den Zeitpunkt zu dem der Hinweisreiz erschien. Dessen Berechnung erfolgte durch Subtraktion der Zeit des Auftretens des ersten relevanten Volumens von der Präsentationszeit des jeweiligen Events. Die „Duration“ (Dauer) wurde durch die entweder 100 ms oder 800 ms andauernde Cueing-Zeit definiert. Das Modell setzte sich aus der zeitlichen Abfolge der experimentellen Bedingungen und aus der Antwortfunktion der Hirndurchblutung zusammen, welche durch die Stimulusdarbietung erwartet wurde. Für eine bessere Anpassung an die Blutflussveränderungen und aufgrund der zeitlich verzögerten Registrierung des BOLD-Signals, erfolgte eine Faltung dieser Modell-Zeitreihe mit der Hämodynamischen Reaktion („Hemodynamic Response Function“ - HRF), damit eine Regressionsanalyse durchgeführt werden konnte. Aus der Korrelation zwischen dem erwarteten und tatsächlich gemessenen Signal ergaben sich für jedes einzelne Voxel T- und P-Werte, welche die Irrtumswahrscheinlichkeit repräsentieren, mit welcher die Aktivierung von der Modulation der experimentellen Bedingungen abhängt. Diese Wahrscheinlichkeiten wurden nachfolgend, der „Random Field Theorie“ entsprechend, angepasst. Für einen Vergleich ausgewählter Regressoren untereinander sind dann sogenannte Kontraste gebildet worden, um damit Aktivierungsunterschiede über alle Probanden hinweg durchführen zu können. Dieser zweite Schritt der Datenanalyse („Second-Level-Analyse“) erfolgte in Form sogenannter „Ganzkopfanalysen“, welche nachstehend genauer erläutert werden.

4.5.2.2.1 Ganzkopfanalysen

Voraussetzung für diese explorative Second-Level-Analyse, die mit einem für multiples Testen nicht korrigierten Signifikanzniveau von $\rho_{unkorr.} < 0.001$ erfolgte, sind die für alle Versuchspersonen gleich konfigurierten Kontraste. Diese bestanden jeweils aus zwei interessierenden Regressoren und der daraus, jeweils auch in umgekehrter Richtung, berechneten Differenz. Diese ist auf die statistische Verschiedenheit von 0 getestet worden (T-Test). Falls diese Abweichung bestand, kann angenommen werden, dass der jeweilige Kontrast einen Einfluss auf die Aktivierung hatte und die zugrundeliegenden Faktoren in den jeweiligen Hirnarealen dafür ausschlaggebend waren. Aufgrund der Annahme der unterschiedlichen neuronalen Prozessierung bei verschiedenen SOA’s, sind für die 100- und 800 ms andauernden Bedingungen, getrennte Einstichproben-T-Tests erfolgt. Eine solche getrennte Analyse ist auch für die jeweilige Gruppe (Gesunde/an Schizophrenie Erkrankte) insgesamt, anstatt eines direkten Vergleichs miteinander, durchgeführt worden. Erst danach erfolgte im zweiten

Schritt eine Gegenüberstellung der jeweiligen T-Werte (Anzahl der T-Werte), der entsprechenden Hirnregionen, mit denen der anderen Gruppe. Diese Art der Datenauswertung ist als Strategie für eine genauere Quantifizierung ausgewählt worden, um der Erwartung eines ansonsten zu geringen Unterschieds in der Hirnaktivierung, aufgrund verschieden starker Streuung innerhalb der Gruppen, entgegenzutreten. Um eine angemessene Überprüfung der Hypothesen durch die Berücksichtigung der für multiples Testen korrigierten Fehlerwahrscheinlichkeit zu gewährleisten, wurde die Irrtumswahrscheinlichkeit FWE-korrigiert mit einem Wert von $\rho FWE_{korr.} < 0.05$ angewandt. Auf die Nummerierung der im folgenden aufgeführten Kontraste wird in den nachfolgengenden Kapiteln, falls sie für die Fragestellung von Relevanz sind, jeweils Bezug genommen.

Kontrastierung der Kongruenzbedingung („Cueing-Effekt“) über Cue-Typ und SOA hinweg:

1. kongruent > inkongruent: verstärkte Aktivierung bei kongruenter Hinweisreiz-Zielreiz-Bedingung gegenüber inkongruenter bei Gesunden
2. kongruent > inkongruent: verstärkte Aktivierung bei kongruenter Hinweisreiz-Zielreiz-Bedingung gegenüber inkongruenter bei Schizophrenie Patienten
3. inkongruent > kongruent: verstärkte Aktivierung bei inkongruenter Hinweisreiz-Zielreiz-Bedingung gegenüber kongruenter bei Gesunden
4. inkongruent > kongruent: verstärkte Aktivierung bei inkongruenter Hinweisreiz-Zielreiz-Bedingung gegenüber kongruenter bei Schizophrenie Patienten

Kontrastierung des Cue-Typs über die Kongruenzbedingung und SOA hinweg:

5. sozial > nicht sozial: verstärkte Aktivierung bei den sozialen Hinweisreizen gegenüber den nicht sozialen bei Gesunden
6. sozial > nicht sozial: verstärkte Aktivierung bei den sozialen Hinweisreizen gegenüber den nicht sozialen bei Schizophrenie Patienten
7. nicht sozial > sozial: verstärkte Aktivierung bei den nicht sozialen Hinweisreizen gegenüber den sozialen bei Gesunden
8. nicht sozial > sozial: verstärkte Aktivierung bei den nicht sozialen Hinweisreizen gegenüber den sozialen bei Schizophrenie Patienten

Die SPM-basierte Auswertung ist mit den Masken des WFU-Pickatlas und des AAL-Atlas erfolgt. Für die im folgenden genannten Hirnareale wurden die Koordinaten auf Grundlage der zugehörigen Publikation errechnet: Fusiform Face Area (Grill-Spector et al. 2004), Intraparietaler Sulcus (Molko et al. 2003) und temporoparietale Verbindung (Saxe und Kanwisher 2003). Diese Werte sind in einer Anwendung des WFU-Pickatlasses für die Erstellung eigener Vorlagen eingetragen worden. Um diese Koordinaten herum wurde dann eine Sphäre von 20 mm Durchmesser als Maske definiert.

4.5.3 Auswertung der Krankheitsdaten

Um eine genauere Betrachtung der Krankheitsdaten im Rahmen der Varianzanalyse durchführen zu können sind für jede der vier Rating-Skalen Schwellenwerte festgelegt worden um die Patienten in „weniger krank“ (Kategorie 1) und eher „verstärkt krank“ (Kategorie 2) einzuteilen. Für die nachfolgenden Median-Splits wurde sowohl eine annähernd gleich große Aufteilung der Gruppe, als auch ein klinisch sinnvoller Grenzwert für die jeweilige Skala ausgewählt. Beim CGI ist der Cut-Off zwischen vier und fünf Punkten angesiedelt worden, wobei Werte zwischen eins und vier für eine Einteilung in die Kategorie „weniger krank“ und die von fünf bis sieben stellvertretend für „verstärkt krank“ zeichneten. Im Falle der GAF-Skala wurde genau die Hälfte der maximal möglichen Punktzahl von 100 als Schwellenwert festgelegt. Hierbei waren jedoch höhere Werte, also ab 51 gleichbedeutend mit der Kategorie 1. Dazu analog wurden Patienten mit Punktzahlen zwischen 1 und 50 der Kategorie 2 zugeordnet. Der DAS-M hingegen bewirkte bei Zahlen von 0 bis 2 eine Einteilung in den jeweils erstgenannten und bei Werten zwischen 3 und 5 eine Zuordnung zum vorab stetig letztgenannten Bereich. Das PANSS-Rating erforderte aufgrund seines Umfangs und entsprechender Subkategorien eine genauere Betrachtungsweise. Die Grenzen wurden für den Gesamtwert an der Stelle kleiner-gleich 70, für die positive Subskala bei kleiner-gleich 13, bei der negativen Subskala bei kleiner-gleich 21 und im Falle der Allgemeinen Psychopathologischen Subskala bei kleiner-gleich 35 Punkten festgelegt. Diese Bedingungen bedeuteten wiederum eine Einteilung in die Kategorie der „weniger Kranken“. Die Punktwerte welche den jeweils um einen Zahlenwert erhöhten und größeren Bereich betrafen, bewirkten äquivalent eine Zuordnung zur zweiten Kategorie der „verstärkt Kranken“. Aus allen Rating-Skalen ist dann für eine möglichst genaue Schweregradeinteilung ein sogenannter Komposit-Score gebildet worden. Im Falle der Dauer der Erkrankung wurde ein Schwellenwert von kleiner-gleich 10 Jahren

festgelegt. Demgegenüber erhielt der Aspekt des Alters bei Ersterkrankung den Cut-Off Punkt bei kleiner-gleich 21 Jahren.

Für die Ergebnispräsentation der vorliegenden Arbeit ist jedoch für die Analyse des Schweregrades der Erkrankung lediglich auf das PANSS-Rating (Gesamtwert; siehe Kapitel 5 „Ergebnisse“) zurückgegriffen worden. Dies wurde zum einen getan, weil die Ergebnisse des Komposit-Score-Verfahrens denen des PANSS-Rating entsprachen. Zum anderen sollte eine Limitierung der Datenauswertung erfolgen, weshalb eine Analyse nach Dauer der Erkrankung und Alter bei Ersterkrankung in die eigene Arbeit keinen Eingang gefunden hat. Entsprechend der 24 zur Verfügung stehenden Patienten (siehe Kapitel 4.3.3 „Erfassung der Krankheitsdaten“) wurden 13 Probanden der Kategorie „weniger krank“ (niedriger Gesamtwert des PANSS) und 11 der Kategorie „verstärkt krank“ (hoher Gesamtwert des PANSS) zugeordnet. Der niedrigste PANSS-Gesamtwert betrug 44 und der höchste 120, bei einem Median von 69,5 Punkten.

5 Ergebnisse

5.1 Verhaltensdaten

Für die Analyse der Verhaltensdaten wurden, wie in Kapitel 4.5.1 „Auswertung der Verhaltensdaten“ genau beschrieben, die Mediane der Reaktionszeiten gebildet. Außerdem erfolgte eine unabhängige Analyse der jeweiligen Gruppe und der jeweiligen SOA. In den Tabellen werden die Ergebnisse der jeweiligen Varianzanalyse präsentiert. Für die gleiche Versuchskonstellation sind in den dazugehörigen Abbildungen die einfachen Effekte (Post-Hoc-Tests) des jeweils auffälligen Unterschieds zwischen den angegebenen Bedingungen aufgeführt. Die dort abgebildeten p-Werte beziehen sich also auf die durchgeführten Einzelvergleiche. Zusätzlich sei darauf hingewiesen, dass aufgrund der unterschiedlichen Reaktionszeiten keine einheitliche Skalierung gewählt werden konnte. Die entsprechende Anpassung, gewährt jedoch somit eine anschauliche Darstellung.

Analog der ersten Fragestellung werden zuerst die Ergebnisse der Gesunden und der an Schizophrenie Erkrankten präsentiert. Der nachfolgende Abschnitt, entsprechend der zweiten Fragestellung, beschäftigt sich sodann mit den Verhaltensdaten der Schizophrenie Patienten anhand des Schweregrades ihrer Erkrankung. Da der wie im Kapitel 4.5.3 „Auswertung der Krankheitsdaten“ beschriebene Komposit-Score der einbezogenen Rating-Skalen zum gleichen Ergebnis wie die alleinige Analyse anhand des PANSS-Wertes (Gesamtwert) kam, werden die Verhaltensdaten nur anhand dieser geläufigeren Skala präsentiert.

5.1.1 Ergebnisse der Gesunden und der an Schizophrenie Erkrankten

5.1.1.1 Effekte der kurzen SOA-Bedingung (100 ms) bei Gesunden

Reaktionszeiten - Mediane SOA 100 – Gruppenfaktor: Gesund vs. Schizophrenie Gruppe: Gesunde (Stichprobe, n = 26)						
Ebene	**Effekt**	**df**	**F**	**p**	**eta**	**Voraussetzungen**
1	C	1, 25	0.1	-	-	Mauchly: C: n.s. T: n.s. C x T: n.s.
	T	1, 25	9.4	0.006	0.27	
2	C x T	1, 25	3.1	0.09	0.11	
C congruency kongruent vs. inkongruent Kongruenz T cue type sozial vs. nicht-sozial Hinweisreiz-Typ						

Tabelle 1 - Tafel der Varianzanalyse bei kurzer SOA in der Gruppe der Gesunden.

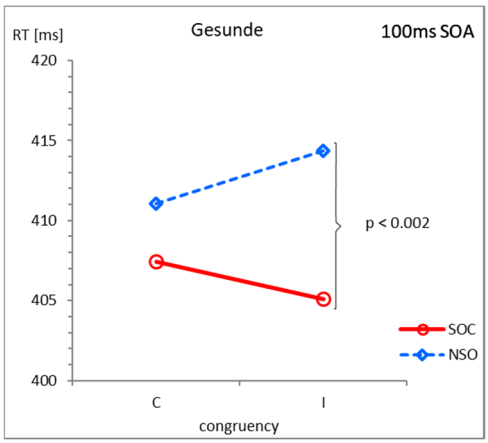

Abbildung 4 - Reaktionszeiten (RT) in ms bei kurzer SOA in der Gruppe der Gesunden, in Abhängigkeit von Kongruenz (C) bzw. Inkongruenz (I), sowie sozialem Hinweisreiz (SOC) und nicht sozialem Hinweisreiz (NSO). Die p-Werte repräsentieren die Ergebnisse der Post-Hoc-Vergleiche.

Bei einer SOA von 100 ms ist bei den Gesunden nur in der inkongruenten Bedingung ein signifikanter Unterschied ($p < 0.002$) zwischen den sozialen und den nicht sozialen Hinweisreizen feststellbar gewesen. Wie in der Abbildung 4 zu sehen ist, war die Reaktionszeit bei den symbolischen Hinweisreizen dabei bedeutend länger.

5.1.1.2 Effekte der kurzen SOA-Bedingung (100 ms) bei Schizophrenie Patienten

Reaktionszeiten - Mediane SOA 100 - Gruppenfaktor Gesund vs. Schizophrenie Gruppe: Schizophrenie Patienten (Stichprobe, n = 26)						
Ebene	**Effekt**	**df**	**F**	**p**	**eta**	**Voraussetzungen**
1	C	1, 25	0.2	-	-	Mauchly: C: n.s. T: n.s. C x T: n.s.
	T	1, 25	0.1	-	-	
2	C x T	1, 25	0.6	-	-	
	C congruency	kongruent vs. inkongruent			Kongruenz	
	T cue type	sozial vs. nicht-sozial			Hinweisreiz-Typ	

Tabelle 2 - Tafel der Varianzanalyse bei kurzer SOA in der Gruppe der Schizophrenie Patienten.

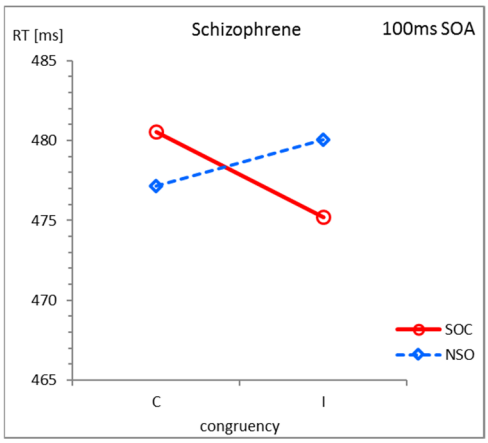

Abbildung 5 - Reaktionszeiten (RT) in ms bei kurzer SOA in der Gruppe der Schizophrenie Patienten, in Abhängigkeit von Kongruenz (C) bzw. Inkongruenz (I), sowie sozialem Hinweisreiz (SOC) und nicht sozialem Hinweisreiz (NSO). Die p-Werte repräsentieren die Ergebnisse der Post-Hoc-Vergleiche.

Bei einer SOA von 100 ms ist bei den an Schizophrenie Erkrankten in keiner der verschiedenen Bedingungen aus Kongruenz und Hinweisreiz (siehe Abbildung 5) ein signifikanter Reaktionszeitunterschied messbar gewesen.

5.1.1.3 Effekte der langen SOA-Bedingung (800 ms) bei Gesunden

Reaktionszeiten - Mediane SOA 800 - Gruppenfaktor Gesund vs. Schizophrenie Gruppe: Gesunde (Stichprobe, n = 26)						
Ebene	**Effekt**	**df**	**F**	**p**	**eta**	**Voraussetzungen**
1	C	1, 25	0.9	-	-	Mauchly: C: n.s. T: n.s. C x T: n.s.
	T	1, 25	2.2	-	-	
2	C x T	1, 25	6.1	0.03	0.19	
C congruency kongruent vs. inkongruent Kongruenz T cue type sozial vs. nicht-sozial Hinweisreiz-Typ						

Tabelle 3 - Tafel der Varianzanalyse bei langer SOA in der Gruppe der Gesunden.

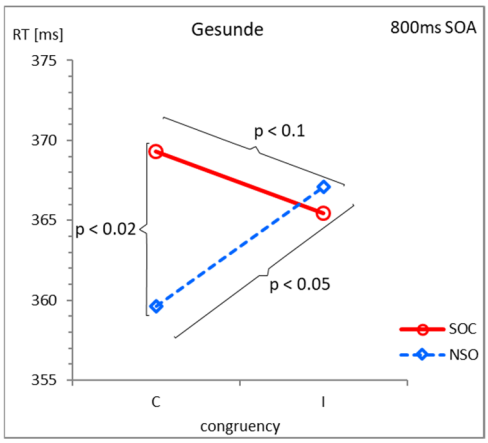

Abbildung 6 - Reaktionszeiten (RT) in ms bei langer SOA in der Gruppe der Gesunden, in Abhängigkeit von Kongruenz (C) bzw. Inkongruenz (I), sowie sozialem Hinweisreiz (SOC) und nicht sozialem Hinweisreiz (NSO). Die p-Werte repräsentieren die Ergebnisse der Post-Hoc-Vergleiche.

Bei einer SOA von 800 ms ist bei den Gesunden, wie in Abbildung 6 zu sehen, im Vergleich der inkongruenten Bedingungen der Hinweisreize, kein relevanter Unterschied feststellbar gewesen. In der kongruenten Bedingung hingegen, zeigte sich ein deutlicher Unterschied ($p < 0.02$) mit einer schnelleren Reaktionszeit bei den nicht sozialen Hinweisreizen, gegenüber den sozialen Hinweisreizen. Für die nicht sozialen Hinweisreize war eine bedeutend ($p < 0.05$) schnellere Reaktionszeit in der kongruenten, gegenüber der inkongruenten Bedingung auszumachen. Bei den sozialen Hinweisreizen hingegen, zeigte sich ein marginaler Unterschied ($p < 0.1$), in Form einer langsameren Reaktionszeit in der kongruenten, verglichen mit der inkongruenten Bedingung.

5.1.1.4 Effekte der langen SOA-Bedingung (800 ms) bei Schizophrenie Patienten

Reaktionszeiten - Mediane SOA 800 - Gruppenfaktor Gesund vs. Schizophrenie Gruppe: Schizophrenie Patienten (Stichprobe, n = 26)						
Ebene	**Effekt**	**df**	**F**	**p**	**eta**	**Voraussetzungen**
1	C	1, 25	2.2	-	-	Mauchly: C: n.s. T: n.s. C x T: n.s.
	T	1, 25	0.9	-	-	
2	C x T	1, 25	4.2	0.06	0.14	
C congruency kongruent vs. inkongruent Kongruenz T cue type sozial vs. nicht-sozial Hinweisreiz-Typ						

Tabelle 4 - Tafel der Varianzanalyse bei langer SOA in der Gruppe der Schizophrenie Patienten.

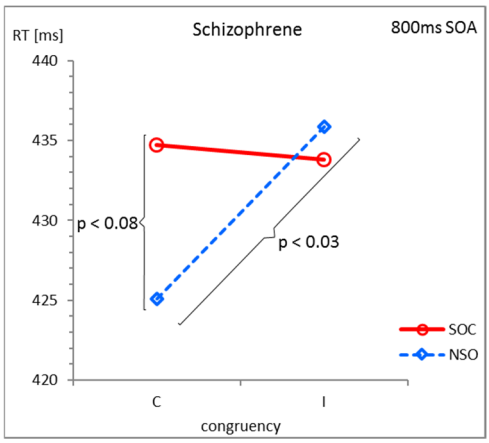

Abbildung 7 - Reaktionszeiten (RT) in ms bei langer SOA in der Gruppe der Schizophrenie Patienten, in Abhängigkeit von Kongruenz (C) bzw. Inkongruenz (I), sowie sozialem Hinweisreiz (SOC) und nicht sozialem Hinweisreiz (NSO). Die p-Werte repräsentieren die Ergebnisse der Post-Hoc-Vergleiche.

Bei einer SOA von 800 ms ist bei den an Schizophrenie Erkrankten, wie in Abbildung 7 zu sehen, ein ähnliches Muster an Wechselwirkungen, wie bei den Gesunden bei gleicher SOA, erkennbar. Zwar ist, wie auch bei den Gesunden, in der inkongruenten Bedingung der Hinweisreize kein relevanter Unterschied zu verzeichnen gewesen, jedoch zeigte sich auch hier für die nicht sozialen Hinweisreize eine signifikant ($p < 0.03$) schnellere Reaktionszeit in der kongruenten, gegenüber der inkongruenten Bedingung. Der bei den Gesunden deutlich vorhandene Unterschied in der kongruenten Bedingung, mit einer auch hier schnelleren Reaktionszeit bei den nicht sozialen Hinweisreizen, gegenüber den sozialen Hinweisreizen, war bei den an Schizophrenie Erkrankten eher marginal ($p < 0.08$). Der bei den Gesunden messbare Effekt der etwas langsameren kongruenten Bedingung der sozialen Reize, gegenüber den inkongruenten Variante, war bei den an Schizophrenie Erkrankten allerdings nicht zu erkennen.

5.1.2 Ergebnisse der an Schizophrenie Erkrankten nach PANSS-Rating

5.1.2.1 Effekte der kurzen SOA-Bedingung (100 ms) bei Schizophrenie Patienten mit niedrigem PANSS-Wert

Reaktionszeiten - Mediane SOA 100 - Gruppenfaktor Schizophrenie - PANSS-T low vs. high Gruppe: Schizophrenie Patienten, PANSS-T low (<= 70) (Stichprobe, n = 13)						
Ebene	**Effekt**	**df**	**F**	**p**	**eta**	**Voraussetzungen**
1	C	1, 12	0.03	-	-	Mauchly C: n.s. T: n.s. C x T: n.s.
	T	1, 12	0.4	-	-	
2	C x T	1, 12	24.0	0.001	0.66	
C congruency kongruent vs. inkongruent Kongruenz T cue type sozial vs. nicht-sozial Hinweisreiz-Typ						

Tabelle 5 - Tafel der Varianzanalyse bei kurzer SOA in der Gruppe der Schizophrenie Patienten mit niedrigem PANSS-Wert.

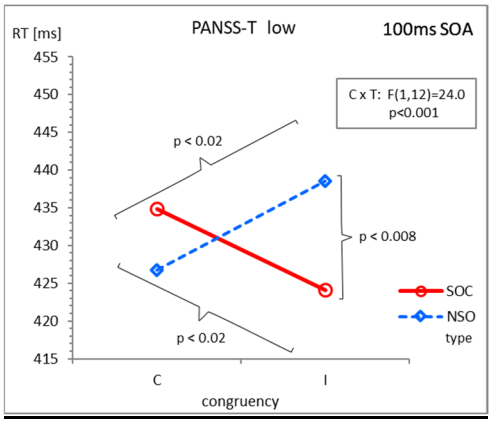

Abbildung 8 - Reaktionszeiten (RT) in ms bei kurzer SOA in der Gruppe der Schizophrenie Patienten mit niedrigem PANSS-Wert, in Abhängigkeit von Kongruenz (C) bzw. Inkongruenz (I), sowie sozialem Hinweisreiz (SOC) und nicht sozialem Hinweisreiz (NSO). Die p-Werte repräsentieren die Ergebnisse der Post-Hoc-Vergleiche.

Wie in Abbildung 8 zu sehen, zeigt sich in der Gruppe der Schizophrenie Patienten mit niedrigem PANSS-Wert und kurzer SOA, in der inkongruenten Bedingung, ein signifikanter Unterschied ($p < 0.008$) zwischen den schnelleren sozialen und den langsameren nicht sozialen Hinweisreizen. Innerhalb der nicht sozialen Hinweisreize ergab ein Vergleich der Kongruenz eine statistisch bedeutsame ($p < 0.02$) und schnellere Reaktion der kongruenten gegenüber der inkongruenten Bedingung. Bei den sozialen Hinweisreizen hingegen, äußerte sich der signifikante Unterschied ($p < 0.02$), in Form einer langsameren Reaktionszeit in der kongruenten, verglichen mit der inkongruenten Bedingung.

5.1.2.2 Effekte der kurzen SOA-Bedingung (100 ms) bei Schizophrenie Patienten mit hohem PANSS-Wert

Reaktionszeiten - Mediane
SOA 100 - Gruppenfaktor Schizophrenie - PANSS-T low vs. high
Gruppe: Schizophrenie Patienten, PANSS-T high (>= 71) (Stichprobe, n = 11)

Ebene	Effekt	df	F	p	eta	Voraussetzungen
1	C	1, 10	0.8	-	-	Mauchly C: n.s. T: n.s. C x T: n.s.
	T	1, 10	0.09	-	-	
2	C x T	1, 10	0.07	-	-	

C	congruency	kongruent vs. inkongruent	Kongruenz
T	cue type	sozial vs. nicht-sozial	Hinweisreiz-Typ

Tabelle 6 - Tafel der Varianzanalyse bei kurzer SOA in der Gruppe der Schizophrenie Patienten mit hohem PANSS-Wert.

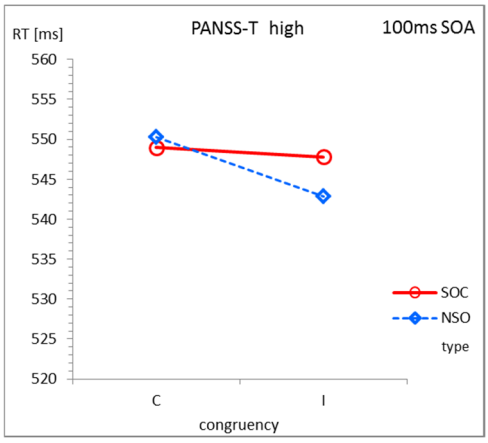

Abbildung 9 - Reaktionszeiten (RT) in ms bei kurzer SOA in der Gruppe der Schizophrenie Patienten mit hohem PANSS-Wert, in Abhängigkeit von Kongruenz (C) bzw. Inkongruenz (I), sowie sozialem Hinweisreiz (SOC) und nicht sozialem Hinweisreiz (NSO). Die p-Werte repräsentieren die Ergebnisse der Post-Hoc-Vergleiche.

In Abbildung 9 zeigt sich, dass in der Gruppe der Schizophrenie Patienten mit hohem PANSS-Wert, bei kurzer SOA, in keiner der verschiedenen Bedingungen aus Kongruenz und Hinweisreiz ein signifikanter Reaktionszeitunterschied messbar gewesen ist.

5.1.2.3 Effekte der langen SOA-Bedingung (800 ms) bei Schizophrenie Patienten mit niedrigem PANSS-Wert

Reaktionszeiten - Mediane
SOA 800 - Gruppenfaktor Schizophrenie - PANSS-T low vs. high
Gruppe: Schizophrenie Patienten, PANSS-T low (<= 70) (Stichprobe, n = 13)

Ebene	Effekt	df	F	p	eta	Voraussetzungen
1	C	1, 12	0.004	-	-	Mauchly C: n.s. T: n.s. C x T: n.s.
	T	1, 12	0.9	-	-	
2	C x T	1, 12	3.0	-	-	

C	congruency	kongruent vs. inkongruent	Kongruenz
T	cue type	sozial vs. nicht-sozial	Hinweisreiz-Typ

Tabelle 7 - Tafel der Varianzanalyse bei langer SOA in der Gruppe der Schizophrenie Patienten mit niedrigem PANSS-Wert.

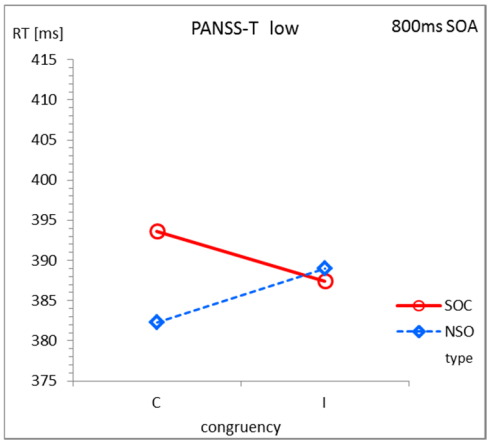

Abbildung 10 - Reaktionszeiten (RT) in ms bei langer SOA in der Gruppe der Schizophrenie Patienten mit niedrigem PANSS-Wert, in Abhängigkeit von Kongruenz (C) bzw. Inkongruenz (I), sowie sozialem Hinweisreiz (SOC) und nicht sozialem Hinweisreiz (NSO). Die p-Werte repräsentieren die Ergebnisse der Post-Hoc-Vergleiche.

Wie in Abbildung 10 zu sehen ist, konnte auch in der Gruppe der Schizophrenie Patienten mit niedrigem PANSS-Wert und langer SOA, bei keiner der verschiedenen Bedingungen aus Kongruenz und Hinweisreiz ein signifikanter Reaktionszeitunterschied nachgewiesen werden.

5.1.2.4 Effekte der langen SOA-Bedingung (800 ms) bei Schizophrenie Patienten mit hohem PANSS-Wert

Reaktionszeiten - Mediane
SOA 800 - Gruppenfaktor Schizophrenie - PANSS-T low vs. high
Gruppe: Schizophrenie Patienten, PANSS-T high (>= 71) (Stichprobe, n = 11)

Ebene	Effekt	df	F	p	eta	Voraussetzungen
1	C	1, 10	2.5	-	-	Mauchly C: n.s. T: n.s. C x T: n.s.
	T	1, 10	0.7	-	-	
2	C x T	1, 10	2.3	-	-	

C	congruency	kongruent vs. inkongruent	Kongruenz
T	cue type	sozial vs. nicht-sozial	Hinweisreiz-Typ

Tabelle 8 - Tafel der Varianzanalyse bei langer SOA in der Gruppe der Schizophrenie Patienten mit hohem PANSS-Wert.

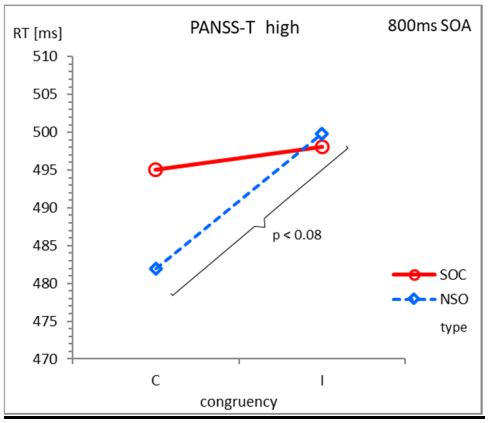

Abbildung 11 - Reaktionszeiten (RT) in ms bei langer SOA in der Gruppe der Schizophrenie Patienten mit hohem PANSS-Wert, in Abhängigkeit von Kongruenz (C) bzw. Inkongruenz (I), sowie sozialem Hinweisreiz (SOC) und nicht sozialem Hinweisreiz (NSO). Die p-Werte repräsentieren die Ergebnisse der Post-Hoc-Vergleiche.

Wie in Abbildung 11 zu sehen, zeigte sich in der Gruppe der Schizophrenie Patienten mit hohem PANSS-Wert, bei langer SOA, nur im Vergleich der Kongruenz innerhalb der nicht sozialen Hinweisreize, ein marginaler Unterschied ($p < 0.08$). Die Reaktionszeit der kongruenten Reizbedingung war dabei etwas schneller als die der inkongruenten Hinweisreiz-Zielreiz-Kombination.

5.2 fMRT-Daten

Die Darstellung der fMRT-Daten erfolgt durch die Präsentation der Anzahl (N) überschwelliger ($pFWE < 0.05$) T-Werte der Ganzkopfanalyse. Diese wurden für die einzelnen Hirnregionen in der jeweiligen Gruppe der Gesunden und der an Schizophrenie Erkrankten bestimmt und sind dann in einem Balkendiagramm einander gegenübergestellt worden. Die Berechnung dieser T-Werte wird vorab am Kontrast soziale Hinweisreize gegen nicht soziale Hinweisreize, über die anderen Faktoren hinweg, exemplarisch für alle anderen berechneten Kontraste, dargestellt. In diesem Beispiel beschreiben die überschwelligen T-Werte dementsprechend eine verstärkte Aktivierung bei der Wahrnehmung von Gesichtern gegenüber der bei der Wahrnehmung der symbolischen Figuren. Allein zur Unterscheidung der zwei untersuchten Gruppen, ist in den farblichen Darstellungen der Aktivierung grün für die Gesunden und rot für die an Schizophrenie Erkrankten gewählt worden.

a) Effekte des Vergleichs sozialer gegen nicht soziale Hinweisreize auf die Hirnaktivierung bei Gesunden

peak-level					mm mm mm			label
$p_{FWE-corr}$	$q_{FDR-corr}$	T	$(Z_{=})$	p_{uncorr}				
0.000	**0.002**	**10.54**	**6.45**	**0.000**	**-15**	**-97**	**4**	**Occipital_Mid_L**
0.000	0.004	9.82	6.23	0.000	3	-94	-5	Calcarine_L
0.000	0.004	9.24	6.04	0.000	9	-97	4	Calcarine_R
0.000	**0.004**	**9.47**	**6.12**	**0.000**	**39**	**-49**	**-20**	**Fusiform_R**
0.000	**0.016**	**8.39**	**5.74**	**0.000**	**-33**	**-76**	**-14**	**Fusiform_L**
0.002	0.065	7.50	5.38	0.000	-39	-52	-20	Fusiform_L
0.008	**0.231**	**6.75**	**5.05**	**0.000**	**-57**	**-55**	**16**	**Temporal_Mid_L**
0.010	**0.269**	**6.63**	**4.99**	**0.000**	**45**	**-49**	**16**	**Temporal_Mid_R**
0.013	0.282	6.50	4.93	0.000	54	-52	13	Temporal_Mid_R

Tabelle 9 - Koordinaten und Daten der Gehirnareale bei Gesunden, welche bei der Verarbeitung des Kontrasts soziale Hinweisreize gegen nicht soziale Hinweisreize durch eine verstärkte Aktivierung auffielen (Signifikanzschwelle: T = 5,8 und pFWE < 0.05). In der dritten Spalte ist der jeweils höchste T-Wert pro Hirnregion fett gedruckt hervorgehoben.

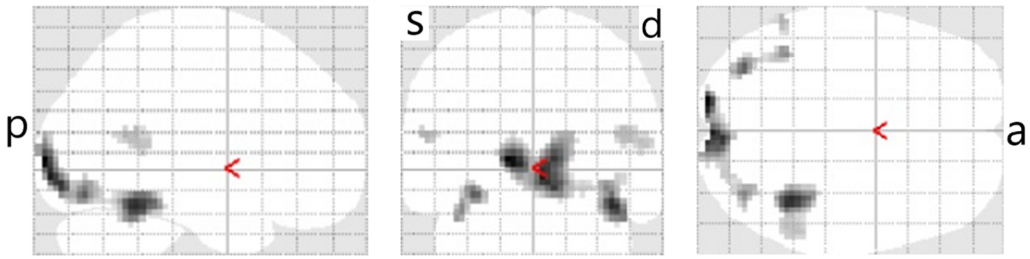

Abbildung 12 - Zweidimensionale Darstellungen (von links nach rechts: Sagittalebene, Frontalebene, Transversalebene; s ~ sinister, d ~ dexter, a ~ anterior, p ~ posterior) der überschwelligen T-Werte der Gehirnareale bei Gesunden, welche bei der Verarbeitung des Kontrasts soziale Hinweisreize gegen nicht soziale Hinweisreize durch eine verstärkte Aktivierung auffielen (Signifikanzschwelle: T = 5,8 und pFWE < 0.05). Die Lokalisation der roten Markierung ist in dieser Abbildung eine unbedeutende Auswahl im Koordinatensystem und dementsprechend zu ignorieren.

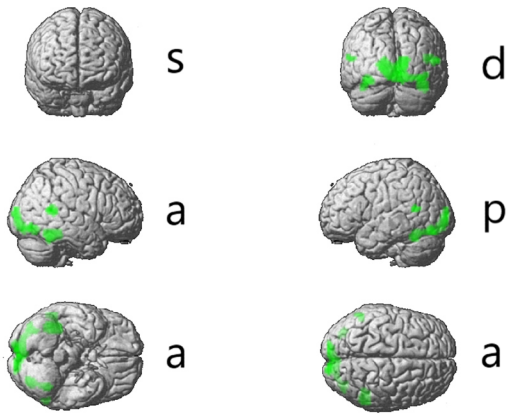

Abbildung 13 - Dreidimensionale Darstellungen (nach Zweierreihe von oben nach unten: Frontalebene, Saggitalebene, Transversalebene; s ~ sinister, d ~ dexter, a ~ anterior, p ~ posterior) und farbliche Hervorhebung der überschwelligen T-Werte der Gehirnareale bei Gesunden, welche bei der Verarbeitung des Kontrasts soziale Hinweisreize gegen nicht soziale Hinweisreize durch eine verstärkte Aktivierung auffielen (Signifikanzschwelle: T = 5,8 und pFWE < 0.05).

b) Effekte des Vergleichs sozialer gegen nicht soziale Hinweisreize auf die Hirnaktivierung bei an Schizophrenie Erkrankten

peak-level					mm mm mm	label
$p_{FWE-corr}$	$q_{FDR-corr}$	T	$(Z_{=})$	p_{uncorr}		
0.000	0.004	10.30	6.09	0.000	42 -79 -8	Occipital_Inf_R
0.001	0.027	8.41	5.51	0.000	-36 -49 -17	Fusiform_L
0.001	0.027	8.35	5.49	0.000	39 -46 -20	Fusiform_R

Tabelle 10 - Koordinaten und Daten der Gehirnareale bei Schizophrenie Patienten, welche bei der Verarbeitung des Kontrasts soziale Hinweisreize gegen nicht soziale Hinweisreize durch eine verstärkte Aktivierung auffielen (Signifikanzschwelle: T = 6,2 und pFWE < .05). In der dritten Spalte ist der jeweils höchste T-Wert pro Hirnregion fett gedruckt hervorgehoben.

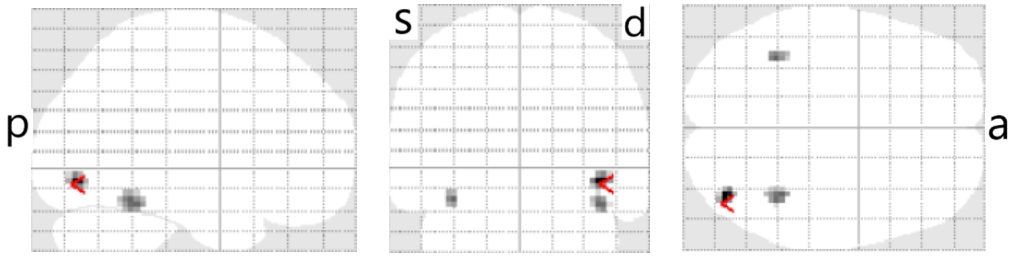

Abbildung 14 - Zweidimensionale Darstellungen (von links nach rechts: Sagittalebene, Frontalebene, Transversalebene; s ~ sinister, d ~ dexter, a ~ anterior, p ~ posterior) der überschwelligen T-Werte der Gehirnareale bei Schizophrenie Patienten, welche bei der Verarbeitung des Kontrasts soziale Hinweisreize gegen nicht soziale Hinweisreize durch eine verstärkte Aktivierung auffielen (Signifikanzschwelle: T = 6,2 und pFWE < 0.05). In dieser Abbildung stimmt die Lokalisation der roten Markierung mit den rot gefärbten Koordinaten aus Tabelle 10 (siehe oben) überein.

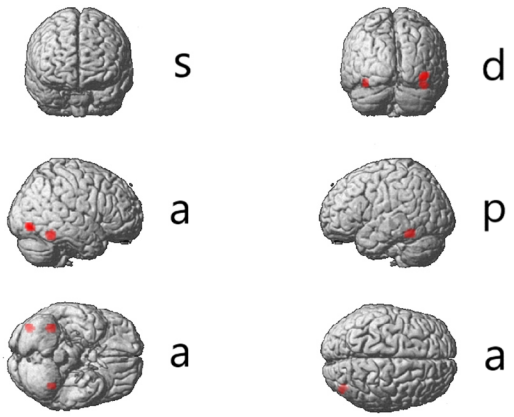

Abbildung 15 - Dreidimensionale Darstellungen (nach Zweierreihe von oben nach unten: Frontalebene, Saggitalebene, Transversalebene; s ~ sinister, d ~ dexter, a ~ anterior, p ~ posterior) und farbliche Hervorhebung der überschwelligen T-Werte der Gehirnareale bei Schizophrenie Patienten, welche bei der Verarbeitung des Kontrasts soziale Hinweisreize gegen nicht soziale Hinweisreize durch eine verstärkte Aktivierung auffielen (Signifikanzschwelle: T = 6,2 und pFWE < 0.05).

Für die Darstellung der folgenden Ergebnisse ist jedoch aus Gründen der Übersichtlichkeit und Lesbarkeit der Arbeit ein anderer Weg gewählt worden. Wie eingangs und im Abschnitt 4.5.2.2.1 „Ganzkopfanalysen“ erläutert, ist die Anzahl der

registrierten T-Werte (N) innerhalb der definierten Hirnareale der jeweiligen Gruppe verwendet worden. Diese Form der Ergebnisdarstellung ist vielleicht etwas ungewöhnlich, jedoch in der Literatur bereits beschrieben worden (Mayer et al. 2014; Pollet und van der Meij 2017). Die getrennt erhaltenen Ergebnisse der jeweiligen Gruppe und des jeweiligen Kontrasts, sind in einem zweiten Schritt, mit Hilfe eines Balkendiagramms, einander gegenübergestellt worden.

Als Erstes wird nun bei beiden Gruppen auf die Hirnaktivierung während einer Kongruenzbedingung (Übereinstimmung von Hinweisreiz und Zielreiz; „Cueing-Effekt“), beziehungsweise während einer Inkongruenzbedingung, jeweils unabhängig von den anderen Faktoren, eingegangen. An zweiter Stelle wird der alleinige Einfluss des Reiztyps (sozialer Hinweisreiz/nicht sozialer Hinweisreiz) auf die Hirnaktivierung dargestellt. Die bidirektionale Kontrastierung des Reiztyps erfolgte dabei, wie in den exemplarischen Ausführungen auch, über die Kongruenzbedingung und die SOA hinweg.

5.2.1 Effekte der Kongruenzbedingung auf die Hirnaktivierung

Entsprechend der Fragestellung 3.a. (Kontrast 1 & 2), sowie 3.b. (Kontrast 3 & 4), können bei Gesunden und bei an Schizophrenie Erkrankten, die Folgenden Effekte der Kongruenzbedingung auf die Hirnaktivierung, berichtet werden.

Der Vergleich der kongruenten mit der inkongruenten Bedingung ergab nur ein einziges signifikantes Ergebnis in der gesunden Kontrollgruppe im Nucleus Caudatus rechts ($T = 6.36$, $pFWE < 0.05$). Im dortigen Bereich war die hämodynamische Aktivierung für die Konstellation 100 ms und nicht soziale Hinweisreize größer für die kongruente als für die inkongruente Bedingung. In der Gruppe der an Schizophrenie Erkrankten war keine signifikante Aktivierung zu beobachten. Sowohl bei den Gesunden, als auch bei den an Schizophrenie Erkrankten, war in keiner einzigen Bedingung, in der eine Inkongruenz von Hinweisreiz und Zielreiz vorlag, ein signifikantes Ergebnis feststellbar.

5.2.2 Effekte des Hinweisreizes auf die Hirnaktivierung

Entsprechend der Fragestellung 3.c. (Kontrast 5 & 6), sowie 3.d. (Kontrast 7 & 8), können bei Gesunden und bei an Schizophrenie Erkrankten, die Folgenden Effekte des Hinweisreizes auf die Hirnaktivierung, berichtet werden.

5.2.2.1 Vergleich sozialer gegen nicht soziale Hinweisreize (Kontrast 5 & 6), entsprechend der Fragestellung 3.c.

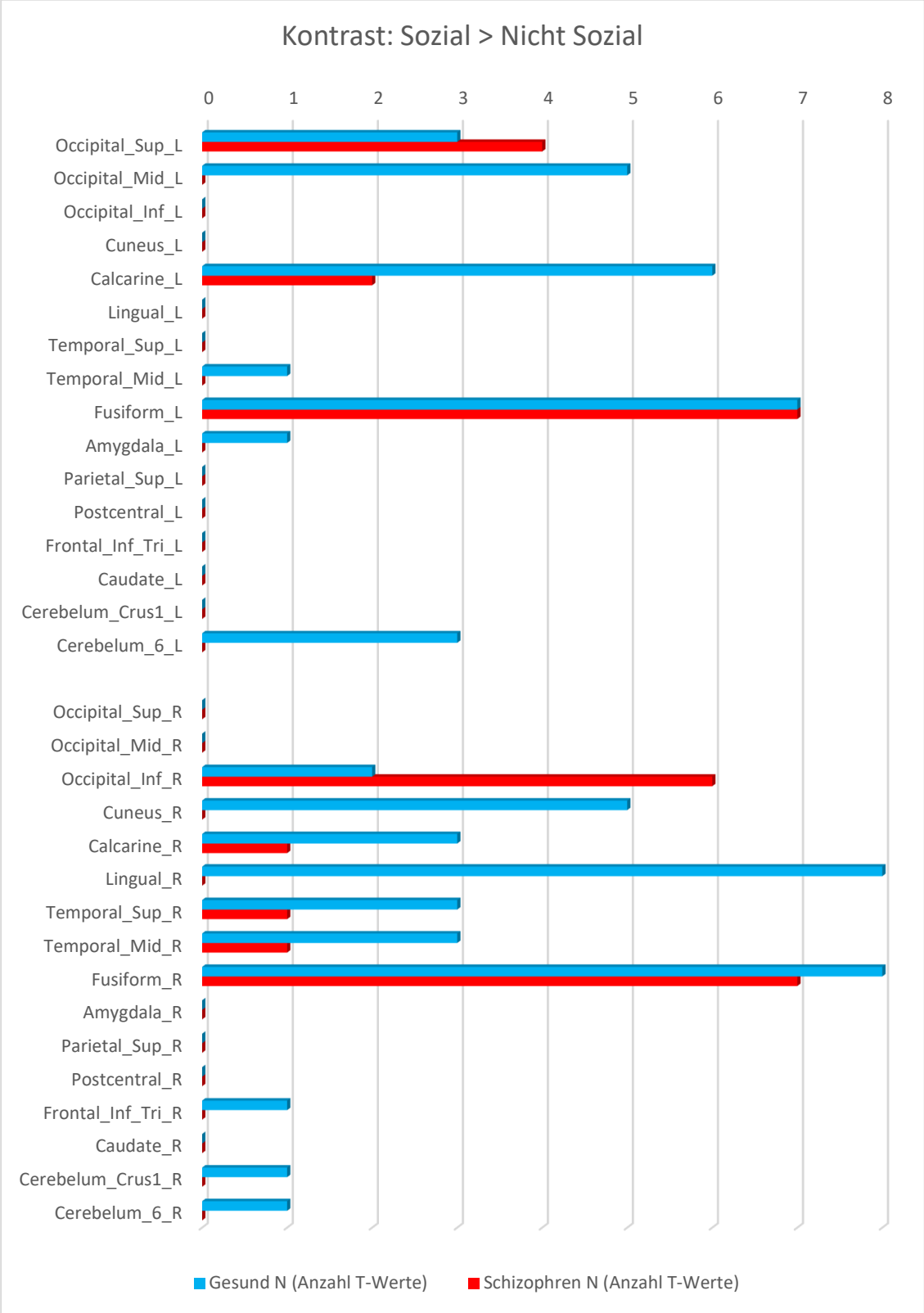

Abbildung 16 - Vergleich sozialer gegen nicht soziale Hinweisreize: Anzahl der überschwelligen T-Werte je Hirnareal bei Gesunden (blau) und Schizophrenen (rot) für die Kontrastbedingung sozial > nicht sozial, unabhängig von Kongruenz und SOA.

Kontrast 5: sozial > nicht sozial: verstärkte Aktivierung bei den sozialen Hinweisreizen gegenüber den nicht sozialen bei Gesunden

Bei den Gesunden zählen die folgenden Areale der linken Seite zu den bei diesem Kontrast aktivierten Hirnregionen: Gyrus Occipitalis (Superior und Medius), Sulcus Calcarinus, Gyrus Temporalis Medius, Gyrus Fusiformis, Amygdala und eine Region des Cerebellums. Auf der rechten Gehirnhälfte sind die folgenden Regionen durch eine verstärkte Aktivierung in Erscheinung getreten: Gyrus Occipitalis Inferior, Cuneus, Sulcus Calcarinus, Gyrus Lingualis, Gyrus Temporalis (Superior und Medius), Gyrus Fusiformis, Gyrus Frontalis Inferior, sowie zwei Regionen des Cerebellums. Insgesamt konnte bei den Gesunden die höchste Anzahl an T-Werten im Gyrus Lingualis (R) bzw. Gyrus Fusiformis (R), dicht gefolgt vom Gyrus Fusiformis (L), verzeichnet werden. Für eine Visualisierung der Daten, siehe Abbildung 16.

Kontrast 6: sozial > nicht sozial: verstärkte Aktivierung bei den sozialen Hinweisreizen gegenüber den nicht sozialen bei Schizophrenie Patienten

Bei den an Schizophrenie Erkrankten zählen die folgenden Areale der linken Seite zu den bei diesem Kontrast aktivierten Hirnregionen: Gyrus Occipitalis Superior, Sulcus Calcarinus und Gyrus Fusiformis. Auf der rechten Gehirnhälfte sind die folgenden Regionen durch eine verstärkte Aktivierung in Erscheinung getreten: Gyrus Occipitalis Inferior, Sulcus Calcarinus, Gyrus Temporalis (Superior und Medius), sowie der Gyrus Fusiformis. Insgesamt konnte bei den an Schizophrenie Erkrankten die höchste Anzahl an T-Werten im Gyrus Fusiformis (R) bzw. (L), dicht gefolgt vom Gyrus Occipitalis Inferior (R), verzeichnet werden. Für eine Visualisierung der Daten, siehe Abbildung 16.

5.2.2.2 Vergleich nicht sozialer gegen soziale Hinweisreize (Kontrast 7 & 8), entsprechend der Fragestellung 3.d.

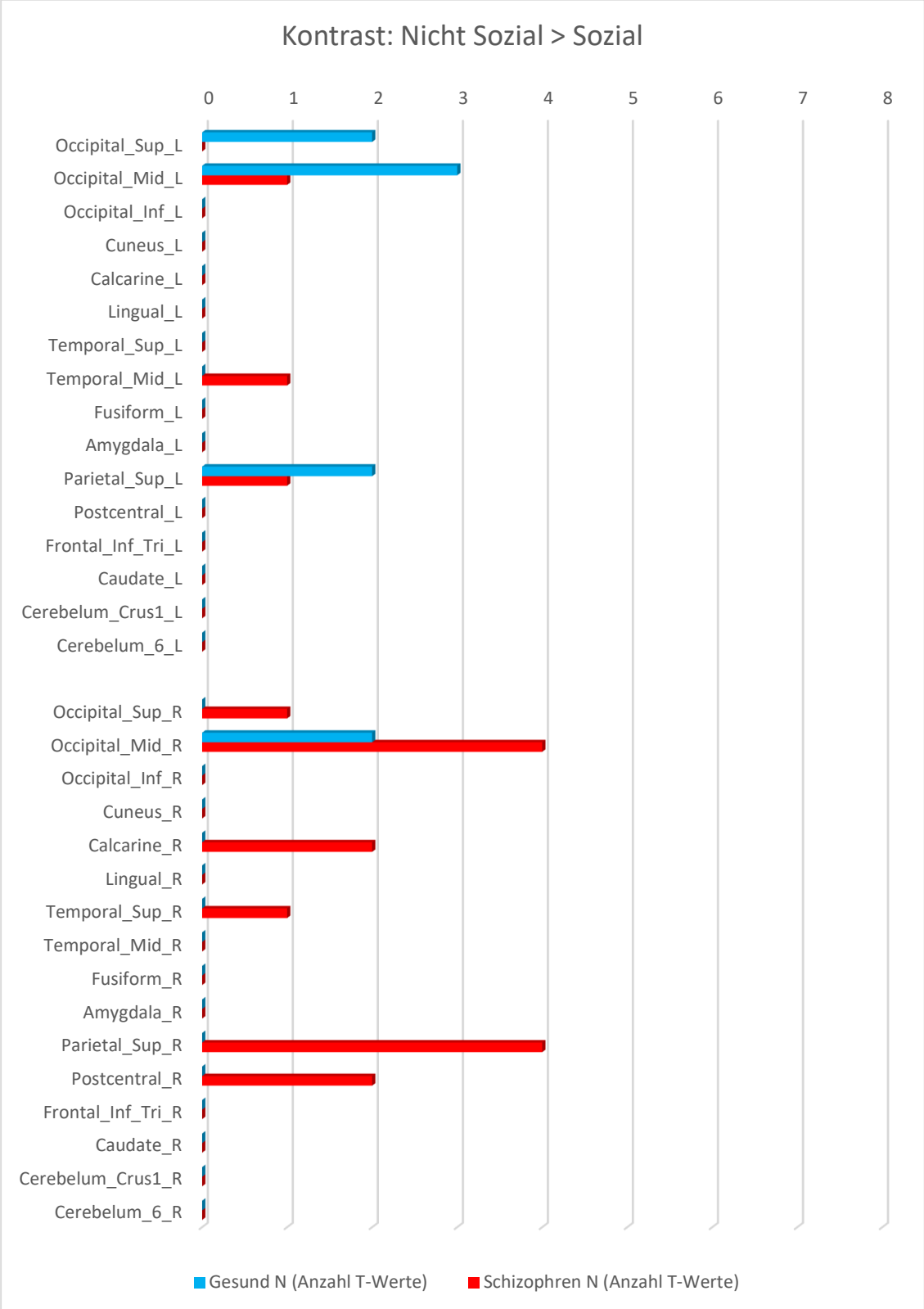

Abbildung 17 - Vergleich nicht sozialer gegen soziale Hinweisreize: Anzahl der überschwelligen T-Werte je Hirnareal bei Gesunden (blau) und Schizophrenen (rot) für die Kontrastbedingung nicht sozial > sozial, unabhängig von Kongruenz und SOA.

Kontrast 7: nicht sozial > sozial: verstärkte Aktivierung bei den nicht sozialen Hinweisreizen gegenüber den sozialen bei Gesunden

Bei den Gesunden konnte bei diesem Kontrast in den folgenden Arealen der linken Seite ein verstärktes BOLD-Signal registriert werden: Gyrus Occipitalis (Superior und Medius) und Lobulus Parietalis Superior. Auf der rechten Seite des Gehirns hingegen, konnte nur im Gyrus Occipitalis Medius eine entsprechende Aktivität nachgewiesen werden. Insgesamt konnte bei den Gesunden die höchste Anzahl an T-Werten im Gyrus Occipitalis Medius (L), dicht gefolgt von allen anderen zuletzt genannten Arealen, festgestellt werden. Für eine Visualisierung der Daten, siehe Abbildung 17.

Kontrast 8: nicht sozial > sozial: verstärkte Aktivierung bei den nicht sozialen Hinweisreizen gegenüber den sozialen bei Schizophrenie Patienten

Bei den an Schizophrenie Erkrankten konnte bei diesem Kontrast in den folgenden Arealen der linken Seite ein verstärktes BOLD-Signal registriert werden: Gyrus Occipitalis Medius, Gyrus Temporalis Medius und Lobulus Parietalis Superior. Auf der rechten Seite des Gehirns hingegen, konnte eine entsprechende Aktivität in folgenden Regionen verzeichnet werden: Gyrus Occipitalis (Superior und Medius), Sulcus Calcarinus, Gyrus Temporalis Superior, Lobulus Parietalis Superior, sowie Gyrus Postcentralis. Insgesamt konnte bei den an Schizophrenie Erkrankten die höchste Anzahl an T-Werten im Gyrus Occipitalis Medius (R) bzw. Lobulus Parietalis Superior (R) registriert werden. Für eine Visualisierung der Daten, siehe Abbildung 17.

6 Diskussion

Dieses Kapitel ist wie das der Ergebnisse in Verhaltensdaten und fMRT-Daten aufgeteilt. Bei den Verhaltensdaten erfolgt der Übersicht halber zuerst noch einmal kurz eine allgemeine Ergebnispräsentation, insbesondere hinsichtlich von Interaktionseffekten und Cue-Typ allein. Im zweiten Unterkapitel erfolgt sodann die detaillierte Betrachtung der Kongruenzbedingung im Hinblick auf den Cueing-Effekt, sowie die entsprechende Diskussion und der Vergleich zwischen Gesunden und Schizophrenie Patienten. Zwar sind die Gesunden im Rahmen einer anderen Studie untersucht worden, jedoch ist es für das vergleichende Verständnis und auch nicht zuletzt aufgrund der ungenügenden Datenlage zur Schizophrenie notwendig auch diese Messwerte mithilfe des Auswertungsverfahrens der eigenen Arbeit kurz zu diskutieren. Da kein direkter Vergleich zwischen den zwei Gruppen durchgeführt wurde, erfolgt die Darstellung anhand der jeweils möglichen Kombination aus SOA und Cue-Typ zuerst für die Gesunden und dann entsprechend für die Schizophrenie Patienten. An dritter Stelle folgt bei den Verhaltensdaten noch ein dazu analoger Vergleich zwischen den „weniger kranken“ Schizophrenie Patienten (niedriger Gesamtwert des PANSS) und den „eher verstärkt kranken“ Probanden (hoher Gesamtwert des PANSS). Im nächsten Kapitel werden die fMRT-Daten zuerst anhand der Kongruenzbedingung und als zweites hinsichtlich des Hinweisreizes ausgewertet. Ein Vergleich mit den Daten der Schizophrenie Patienten findet dabei jeweils direkt statt. Der zweite Abschnitt ist dort des Weiteren noch einmal unterteilt in einen Vergleich mit anderen fMRT-Gaze-Cue Studien, sowie in eine Bezugnahme zu den neuronalen Korrelaten des Theory of Mind Konzepts. Die Arbeit schließt sodann mit den Limitationen der Studie, sowie einer integrierenden Zusammenfassung (deutsch) bzw. „Summary“ (englisch).

6.1 Verhaltensdaten

6.1.1 Vergleich zwischen Gesunden und an Schizophrenie Erkrankten

6.1.1.1 Allgemeine Betrachtung der Ergebnisse

Hinsichtlich der Verhaltensdaten ist innerhalb der jeweiligen SOA und innerhalb der jeweiligen Gruppe in der Varianzanalyse kein signifikanter Haupteffekt des Faktors Kongruenz nachweisbar gewesen. Dies bedeutet, dass die mittleren Reaktionszeiten in der kongruenten Hinweisreiz-Zielreiz-Bedingung, unabhängig von den anderen

Einflussfaktoren, nicht kürzer waren. Bei genauerer Betrachtung der Einzelvergleiche und Interaktionen sind jedoch einige Auffälligkeit zu beobachten gewesen. So zeigte sich bei den Gesunden in der Varianzanalyse der langen SOA ein Interaktionseffekt zwischen Kongruenz und Cue-Typ von statistischer Signifikanz. Hinsichtlich des Vergleichs der Hinweisreize war außerdem im entsprechenden Poc-Hoc-Test ein bedeutsamer Unterschied innerhalb der kongruenten Bedingung auszumachen. Die nicht sozialen Hinweisreize waren in diesem Fall nämlich signifikant schneller als die sozialen Hinweisreize. Bei der kurzen SOA der Gesunden hingegen war der Interaktionseffekt zwischen Kongruenz und Cue-Typ in der Varianzanalyse lediglich als Trend ($p < 0.09$) erkennbar. Allerdings gab es einen sehr starken Haupteffekt des Faktors Cue-Typ. Dementsprechend zeigte sich auch im analogen Poc-Hoc-Test ein bedeutsamer Unterschied zwischen den zwei Hinweisreizen. Hier war dieser allerdings, anders als bei der langen SOA, in der inkongruenten Bedingung vorhanden und die sozialen Hinweisreize waren signifikant schneller als die nicht sozialen Hinweisreize. Dieses Ergebnis ist also dem der langen SOA genau entgegengesetzt.

Bei den Schizophrenie Patienten zeigte sich bei langer SOA ein Trend zu einem ähnlichen Muster wie bei den Gesunden. Der Interaktionseffekt zwischen Kongruenz und Cue-Typ war dabei noch recht deutlich ($p < 0.06$). Im entsprechenden Poc-Hoc-Test waren in der kongruenten Bedingung die nicht sozialen Hinweisreize, wie auch bei den Gesunden, schneller als die sozialen Hinweisreize, jedoch war es bei den Schizophrenie Patienten lediglich eine Tendenz zur Signifikanz ($p < 0.08$). In der kurzen SOA-Bedingung sind bei den Schizophrenie Patienten hingegen keinerlei Effekte messbar gewesen. Es war also kein statistisch bedeutsamer Unterschied innerhalb der inkongruenten Bedingung, wie bei den Gesunden, zu verzeichnen. Aufgrund der bekanntermaßen größeren Streuung bei Schizophrenie Patienten, kann die Vermutung geäußert werden, dass bei einer Erhöhung der Stichprobengröße, zumindest der Trend der langen SOA, sich in einem ebenfalls signifikanten Ergebnis, wie bei den Gesunden, niederschlagen würde. Das grafische Muster der Einzelvergleiche ähnelt sich bei beiden Gruppen, vor allem aber bei der langen SOA sehr. Diese Übereinstimmung könnte man also unter Umständen sogar auch bei der kurzen SOA erkennen, was sogar zu der äußerst spekulativen Annahme verleiten würde, dass auch in diesem Fall durch eine entsprechend große Stichprobe ein Effekt, wie er bei den Gesunden beobachtet werden konnte (starke statistische Signifikanz in der inkongruenten Bedingung), auch bei den Schizophrenie Patienten auftreten würde.

In Anbetracht der Reaktionszeiten deckt sich das Ergebnis mit der bisher veröffentlichten Literatur (Frischen et al. 2007; Chica et al. 2014). Der „foreperiod“-

Effekt, also eine jeweils kürzere Reaktionszeit bei der jeweils längeren SOA, verglichen mit den jeweils kürzeren SOA-Varianten, ist sowohl bei den Gesunden, als auch bei den Schizophrenie Patienten, festzustellen. Beide Gruppen sind also bei einer längeren Betrachtungszeit in der Lage den Hinweisreiz effektiver zu nutzen. Allerdings ist die Reaktionszeit der an Schizophrenie Erkrankten generell signifikant langsamer als bei der Kontrollgruppe, was aber ebenfalls mit den bislang vorgenommenen Untersuchungen in Einklang steht (Langdon et al. 2006; Frischen et al. 2007; Chica et al. 2014; Langdon et al. 2017). Hinsichtlich des Cueing-Effektes stimmen die Ergebnisse zwar größtenteils mit der Literatur überein, jedoch gibt es aufgrund des Designs der vorliegenden Arbeit einige Besonderheiten, weshalb im nachfolgenden Abschnitt eine genaue Analyse nach SOA und Cue-Typ erfolgt.

6.1.1.2 Detaillierte Betrachtung der Kongruenzbedingung und Diskussion hinsichtlich des Cueing-Effektes anhand von SOA und Cue-Typ

Der Post-Hoc-Test bei kurzer SOA in der Gruppe der Gesunden zeigte zwar bei keinem der beiden Hinweisreiztypen einen Kongruenzeffekt, jedoch war bei der längeren SOA ein solcher bei den nicht sozialen Hinweisreizen zu sehen, weshalb an dieser Stelle mit der Diskussion begonnen werden soll.

6.1.1.2.1 Lange SOA und nicht sozialer Hinweisreiz bei den Gesunden

Die Gesunden hatten also bei einer 800 ms langen SOA einen bedeutsamen Reaktionszeitvorteil bei symbolischen Cues in der kongruenten, gegenüber der inkongruenten Bedingung, durch den Cueing-Effekt. Dies entspricht einem Ergebnis, wie es in der Literatur unter ähnlichen Reizbedingungen und ähnlich langen SOA's, bislang beobachtet werden konnte (Frischen et al. 2007; Chica et al. 2014; Atkinson et al. 2018). Eine Studie von Ristic et al. (2002) beispielsweise erzielte einen Kongruenzeffekt bei 195, 600 und 1005 ms langen SOA-Zeiten. Die Autoren verwendeten als soziale Cues zwar schematische Gesichter, aber der symbolische Hinweisreiz entsprach, wie in der eigenen Studie, einem Pfeil bzw. einer pfeilähnlichen Figur. Dass der Effekt sogar bei der langen 1005 ms andauernden SOA-Zeit aufgetreten ist, unterstützt das vorliegende Ergebnis eines erfolgreichen Nachweises bei 800 ms und nicht sozialem Hinweisreiz. Die größte Übereinstimmung dieses Resultats für Gesunde, hinsichtlich SOA und Aufbau des nicht sozialen Reizes, liefert aber sicherlich die Studie von Akiyama et al. (2008). In dieser zeigte sich bei ähnlicher

Pfeildarstellung und annähernd gleich langer SOA von 700 ms ein Cueing-Effekt (Akiyama et al. 2008). In Übereinstimmung mit der Literatur lässt sich also feststellen, dass bei einer 800 ms langen SOA eine reflexive (automatische) Aufmerksamkeitsverschiebung durch die Präsentation zentraler symbolischer Stimuli möglich ist.

6.1.1.2.2 Lange SOA und nicht sozialer Hinweisreiz bei den Schizophrenie Patienten

Die entsprechenden Daten für die lange SOA zeigen bei den Schizophrenie Patienten ebenfalls einen starken Cueing-Effekt bei den nicht sozialen Hinweisreizen. Dieser bei 800 ms SOA deutlich messbare Reaktionszeitvorteil bei symbolischen Cues in der kongruenten, gegenüber der inkongruenten Bedingung, ist verglichen mit dem Effekt bei den Gesunden sogar noch etwas stärker ausgeprägt. Dieses Resultat entspricht also einem erfolgreich nachgewiesenen Erleichterungseffekt für nicht soziale Hinweisreize bei einer längeren Cueing-Zeit. Außerdem deckt sich das vorliegende Ergebnis mit Erkenntnissen der überwiegenden Mehrheit anderer Studien, welche an Schizophrenie Erkrankte in einem vergleichbaren Design untersuchten (Akiyama et al. 2008; Magnée et al. 2011; Dalmaso et al. 2013; Langdon et al. 2017). Akiyama et al. (2008) konnten beispielsweise bei all ihren SOA-Zeiten (100, 300, 700 ms) für Pfeilreize einen Kongruenzeffekt abbilden. Dabei war er bei der kürzesten Variante am geringsten, stieg über die mittlere SOA an und war letztendlich bei der längsten SOA von 700 ms, am deutlichsten ausgeprägt. Im Vergleich mit den gesunden Kontrollprobanden profitierten bei ihnen die an Schizophrenie Erkrankten gleichermaßen erfolgreich von der kongruenten Hinweisreiz-Zielreiz-Kombination. Dieses Ergebnis ist also stark mit dem der vorliegenden Arbeit zu vergleichen. Eine andere Studie von Langdon et al. (2017) verwendete sogar die mit der vorliegenden Arbeit identische SOA von 800 ms. Auch sie konnten mithilfe ihrer Pfeildarstellung bei dieser Cueing-Zeit einen Erleichterungseffekt, sowohl bei Gesunden, als auch bei Schizophrenie Patienten, nachweisen. Es kann also davon ausgegangen werden, dass auch an Schizophrenie Erkrankte bei derartig langen SOA's zu einer reflexiven Aufmerksamkeitsverschiebung infolge zentraler Pfeildarstellungen fähig sind und dass der Nutzen der aus einem solchen Kongruenzeffekt erwächst, für die an Schizophrenie Erkrankten sogar größer sein könnte.

6.1.1.2.3 Lange SOA und sozialer Hinweisreiz bei den Gesunden

Bei den sozialen Hinweisreizen hingegen zeigte sich in der Kategorie lange SOA und gesunde Kontrollprobanden in der vorliegenden Studie ein lediglich marginaler Unterschied ($p < 0.1$), in Form einer langsameren Reaktionszeit in der kongruenten, verglichen mit der inkongruenten Bedingung. Dieser Trend könnte sich unter Umständen durch die Vergrößerung der Stichprobe und die Verwendung einer längeren SOA, als IOR-Effekt äußern. Ein derartiges Phänomen würde diese Tendenz zum „umgekehrten Kongruenzeffekt“ (kürzere Reaktionszeiten bei Inkongruenz), bei entsprechender Signifikanz, erklären. Auf einige wenige Studien bezugnehmend widerspricht das vorliegende Ergebnis der Literatur. So konnten z. B. Langdon et al. (2006) einen Cueing-Effekt bei 800 ms für soziale Reize abbilden. Allerdings verwendeten die Autoren, neben einer schlecht einsehbaren Blickrichtung, stark gedrehte naturalistische Kopfdarstellungen mit einem entsprechend größeren Informationsgehalt, sodass davon ausgegangen werden kann, dass dieser für den erfolgreich nachgewiesenen Kongruenzeffekt durch den Betrachter rekrutiert worden ist. Auch Ristic et al. (2002) konnten bei 600 ms und sogar schwach bei 1005 ms einen Cueing-Effekt bei sozialen Hinweisreizen feststellen. Jedoch verwendeten auch sie von der eigenen Studie stark verschiedene Reize. Bei ihnen kamen statt den fotografischen Abbildungen schematische Darstellungen von Gesichtern zur Anwendung. Insgesamt deckt sich aber das Resultat für die Gesunden mit der Literatur, da die meisten Studien vornehmlich bei niedrigeren SOA-Zeiten (v.a. im Bereich von 300 ms) einen stabilen Cueing-Effekt erzielten und ein solcher in der vorliegenden Arbeit dementsprechend nur bedingt zu erwarten war (Frischen et al. 2007; Chica et al. 2014; Atkinson et al. 2018). Greene et al. (2009) erhielten z. B. unter der Verwendung schematischer Gesichter nur bei 150 ms und nicht bei den ebenfalls verwendeten 950 ms, einen Gaze-Cueing-Effekt. Bemerkenswerterweise hatten sie bei ihrer längeren SOA bereits einen IOR-Effekt (Greene et al. 2009). Dieses Resultat würde die zuvor geäußerte Vermutung unterstützen, dass bei einer SOA-Verlängerung ein derartiger Effekt zu beobachten wäre. Frischen und Tipper (2004) sprechen in diesem Zusammenhang von einem tendenziellen IOR-Effekt bei 1200 ms und einem stabilen Ergebnis bei SOA-Zeiten von 2400 ms. Damit dieser eintritt beschreiben sie aber außerdem die Notwendigkeit die Aufmerksamkeit kurz vor Erscheinen des Zielreizes wieder zurück in eine neutrale, nicht hinweisende Position, zu lenken. Dies, so die Autoren, könne mithilfe eines Blicks geradeaus erreicht werden (Frischen und Tipper 2004; Frischen et al. 2007; Atkinson et al. 2018). Friesen et al. (2004) bezeichnen den Bereich zwischen verlässlich eintretendem Cueing-Effekt und IOR-Effekt als Zeitspanne, in der sich

Erleichterungs- und Hemmeffekt gegenseitig aufheben. In diesem Intervall dürften also somit automatisch ablaufende Vorgänge, welche eine reflexive Aufmerksamkeitsverschiebung bewirken, sowie willentliche Kontrollmechanismen dergleichen, miteinander konkurrieren (Friesen et al. 2004). Im Zusammenspiel mit der Literatur dürfte also folgerichtig daraus geschlussfolgert werden, dass die 800 ms lange SOA der vorliegenden Arbeit zumindest in diesen „Graubereich“ fällt und somit bei der Eingrenzung des Intervalls, in Verbindung mit der Verwendung naturalistischer Fotografien als soziale Hinweisreize, ihren Beitrag leistet.

6.1.1.2.4 Lange SOA und sozialer Hinweisreiz bei den Schizophrenie Patienten

Bei den sozialen Hinweisreizen und langer SOA zeigte sich bei den Schizophrenie Patienten ebenfalls kein signifikanter Cueing-Effekt. Anders als bei den Gesunden gab es allerdings auch keinen Trend zur Umkehr in Form des IOR-Effektes. Wie im analogen Abschnitt der Gesunden soeben erläutert, ist die Datenlage bei dieser Hinweisreiz-SOA-Kombination teilweise gemischt. Langdon et al. konnten einmal mit Hilfe von fotografischen Kopfdarstellungen (Langdon et al. 2006) und einmal durch die Verwendung von naturalistischen Gesichtsabbildungen (Langdon et al. 2017) einen Cueing-Effekt bei 800 ms für Schizophrenie Patienten nachweisen. In der älteren Studie (Langdon et al. 2006) kamen zwar stark gedrehte Köpfe mit schlecht einsehbarer Augenpartie zum Einsatz, die den Gaze-Cueing Effekt verzerrt haben könnten, jedoch bescheinigten die Autoren bereits damals den an Schizophrenie Erkrankten, im Vergleich zu den Gesunden, eine vermutlich vorhandene Hypersensitivität für Blickhinweisreize. Die jüngere der zwei Studien (Langdon et al. 2017) scheint diese Hypothese nun aufgrund eines adäquateren Stimulusmaterials besser zu stützen. Bei der 800 ms langen SOA war der Cueing-Effekt bei den Patienten dieses Mal sogar stärker ausgeprägt als bei der gesunden Kontrollgruppe, was die Autoren mit einer verzögerten Reaktion auf die inkongruenten Zielreize zu erklären versuchten. Sie äußerten außerdem die Vermutung, dass die Patienten bei der 800 ms langen SOA Schwierigkeiten gehabt hätten sich von der automatischen Aufmerksamkeitsausrichtung durch abgewandte Blickhinweisreize zu erholen, was zu signifikant langsameren Reaktionen in den inkongruenten Reizbedingungen geführt hat. Für diese Erkenntnisse verwendeten Langdon et al. (2017), wie die vorliegende Arbeit auch, schwarz-weiß Fotografien von Gesichtern. Das Gaze-Cueing bei ihnen war jedoch, anders als in der vorliegenden Arbeit, dynamischer Natur, da der Blick zur Seite einer schon kurz zuvor bereits vorhandenen Gesichtsabbildung dynamisch

hinzugefügt worden ist. Diese Tatsache ermöglichte es sicherlich das Gesicht bereits vor dem eigentlichen Aufkommen des Hinweisreizes komplett zu verarbeiten, um sodann die geringste Veränderung an diesem effektiv wahrnehmen zu können. Zu erklären wäre der stärkere Kongruenzeffekt bei den an Schizophrenie Erkrankten, bei dieser SOA, also in der Tat mit einer Überempfindlichkeit für, in diesem Fall, Blickhinweisreize der Augen. Allerdings müsste in zukünftigen Studien genauer verifiziert werden, ob nicht auch bei symbolischen Hinweisreizen jede kleinste richtungsweisende Veränderung in dynamischer Hinsicht, welche einer neutralen Hinweisreizbedingung nachgeschaltet ist, zu einem ähnlichen Ergebnis führen würde. Eine Studie von Magnée et al. (2011) geht in diese Richtung und unterstützt außerdem die Hypothese von Langdon et al. (2006) und Langdon et al. (2017) einer bei Schizophrenie vorhandenen Hypersensitivität hinsichtlich der Wahrnehmung von Blickhinweisreizen. Magnée et al. (2011) verwendeten farbgetreue und realistische Gesichtsdarstellungen mit ebenfalls dynamischer Augenbewegung und konnten bei zeitgleicher Erfassung ereigniskorrelierter Potentiale während des auftretenden Gaze-Cueing Effekts, eine verlängerte Gehirnaktivität nachweisen, welche sich von der bei der Wahrnehmung von Pfeilen entsprechend unterschied. Diese Ergebnisse sind also von den vorliegenden Daten verschieden, obwohl nur die Studie von Langdon et al. (2017) mit der eigenen Untersuchung, aufgrund des sehr ähnlichen Stimulusmaterials, vergleichbar sein dürfte. Womöglich könnte in der vorliegenden Arbeit allein bereits das Fehlen einer vorab eingestellten neutralen Reizbedingung vor dem Cueing-Prozess das Ausbleiben des Kongruenzeffektes erklären. Unter Umständen ist aber auch die Beschaffenheit der verwendeten sozialen Hinweisreize, wie später noch besprochen wird, zumindest mitverantwortlich. Andere, ebenfalls kontrollierte Studien, konnten weder durch die Verwendung schematischer Augen (Akiyama et al. 2008), noch durch schematische Gesichter (Dalmaso et al. 2013) einen Kongruenzeffekt bei an Schizophrenie Erkrankten nachweisen. Akiyama et al. (2008) konnten lediglich mit ihren elliptischen Augendarstellungen einen Trend zum Cueing-Effekt bei einer 700 ms langen SOA aufzeigen und interpretierten ihre Ergebnisse vornehmlich im Sinne einer Hyposensitivität der Schizophrenie Patienten für Blickhinweisreize. Die eigene Arbeit scheint also, zumindest bei der langen SOA, am ehesten diese Hypothese zu unterstützen, wobei jedoch beachtet werden sollte, dass dies nur sehr bedingt möglich ist, da ein Cueing-Effekt auch bei der gesunden Kontrollgruppe der vorliegenden Studie bei dieser SOA für soziale Hinweisreize nicht nachgewiesen werden konnte. Sowohl Dalmaso et al. (2013), als auch Akiyama et al. (2008), konnten dies in ihren Untersuchungen allerdings bewerkstelligen und ermöglichen somit überhaupt erst eine Vergleichsmöglichkeit zur Gruppe der Schizophrenie Patienten und dem bei ihnen

ausbleibenden Kongruenzeffekt. Die gewählte SOA von 800 ms, in Kombination mit dem Stimulusmaterial für soziale Hinweisreize der vorliegenden Arbeit, scheint also schlichtweg ungünstig zur Reproduktion des Gaze-Cueing Effektes zu sein. Zum einen ist die SOA, wie im entsprechenden Abschnitt zu den Gesunden bereits erläutert, in einem Graubereich zwischen Cueing-Effekt und IOR-Effekt angesiedelt. Zum anderen könnte aber auch die schwarz-weiß Darstellung des sozialen Hinweisreizes, in Verbindung mit der Größe der Augenregion, das Wahrnehmen der Augenpartie erschwert haben. Bei der weiblichen Fotografie ist diese aufgrund der großen Augen und des recht neutralen Gesichtsausdrucks zwar noch ziemlich gut zu erkennen, jedoch ist die männliche Ausführung mit einer sehr schmalen Augenregion, sowie einem eher skeptischen Gesichtsausdruck versehen, sodass die Kontrastwahrnehmung von schwarzer Pupille und weißer Lederhaut dort zu erschwert gewesen sein könnte um ein Gaze-Cueing zu provozieren. Der Trend zum IOR-Effekt, wie er sich bei den Gesunden andeutete, ist allerhöchstens grafisch im entsprechenden Poc-Host Test der an Schizophrenie Erkrankten zu erkennen. Dass sich ein solcher Effekt bei den Schizophrenie Patienten, z. B. durch entsprechende Adaptierung der SOA oder Vergrößerung der Stichprobe, unter Umständen ebenfalls zeigen könnte, wäre zwar vorstellbar, müsste aber leider als äußerst spekulativ bezeichnet werden.

6.1.1.2.5 Kurze SOA und nicht sozialer Hinweisreiz bei den Gesunden

In dieser Kategorie zeigte sich bei den Gesunden ebenfalls kein Cueing-Effekt. Eine Reproduktion des Reaktionszeitvorteils aufgrund der Kongruenz von Hinweisreiz und Zielreiz bei einer kurzen SOA, war also anders als bei einigen bisherigen Studien nicht möglich. Diese Untersuchungen verwendeten allerdings unterschiedlichste Stimuli (sowohl hinsichtlich sozialer, als auch hinsichtlich nicht sozialer Hinweisreize) und meist von der eigenen kurzen SOA (100 ms) verschiedene Cueing-Zeiten (Langton und Bruce 1999; Ristic et al. 2002; Quadflieg et al. 2004; Langdon et al. 2006; Hietanen et al. 2006; Akiyama et al. 2008; Kuhn und Kingstone 2009). Hinsichtlich der nicht sozialen Hinweisreize konnten beispielsweise Kuhn und Kingstone (2009) einen Cueing-Effekt unter der Verwendung eines recht ähnlichen Pfeilstimulus bei 100 ms nachweisen. Allerdings untersuchten sie die mit Sakkaden der Augen einhergehende offene Aufmerksamkeitsausrichtung und verwendeten kontraprädiktive Hinweisreize. In der vorliegenden Studie wurde hingegen die verdeckte Form der Aufmerksamkeitsausrichtung untersucht und die Reize waren lediglich nicht prädiktiv

für das Auftreten des Zielreizes. Des Weiteren konnten Ristic et al. (2002) und Hietanen et al. (2006) mit eindeutigen Pfeilreizen einen Kongruenzeffekt bei 195, bzw. 200 ms, auslösen. Zwar stimmt ihr jeweiliges Studiendesign mit dem vorliegenden deutlicher überein, jedoch ist die Cueing-Zeit bei ihnen ersichtlich länger (Ristic et al. 2002; Hietanen et al. 2006). Der beste Vergleich könnte somit womöglich durch die Gegenüberstellung mit der Studie von Akiyama et al. (2008) erzielt werden, in welcher ein Cueing-Effekt bei 100 ms SOA gelang. Sie verwendeten, wie die drei zuletzt genannten Autoren auch, recht eindeutig als Pfeil zu erkennende Stimuli. Der bedeutendste Unterschied zu den bisher genannten Arbeiten bleibt somit die besondere Konfiguration des nicht sozialen Hinweisreizes der vorliegenden Arbeit. Diese zentrale Pfeildarstellung, so sei in Erinnerung gerufen, wurde zusätzlich mit horizontalen Linien im eigentlichen und in der Umgebung (darüber und darunter) befindlichen Bereich versehen. Eine solche Anordnung, welche eine Ähnlichkeit zu den Proportionen der Fotografien verkörpern sollte, um eine komplette Neuorientierung der Aufmerksamkeitsausrichtung zu vermeiden, könnte jedoch bereits, zumindest bei dieser sehr kurzen SOA, als Ablenkung fungiert haben, sodass in diesem Fall kein Cueing-Effekt gefördert werden konnte. Unabhängig davon, dass dies der Grund gewesen sein könnte, steht das Ergebnis dennoch in Einklang mit der bisher veröffentlichten Literatur. Zwar können bei peripheren symbolischen Hinweisreizen bereits bei 100 ms oftmals Kongruenzeffekte beobachtet werden, jedoch wird in der Regel bei zentralen Varianten dergleichen eine längere SOA von annähernd 300 ms (wie bei zentralen sozialen Hinweisreizen auch) für ein verlässliches Resultat benötigt (Atkinson et al. 2018). Es hat also den Anschein, dass der bei 100 ms generell schwer zu erfassende Erleichterungseffekt für zentrale symbolische Hinweisreize, aufgrund der einzigartigen pfeilähnlichen Reizdarstellung der vorliegenden Arbeit, nicht erfasst werden konnte. Als Begründung wären in diesem Fall die den Pfeilstimulus ergänzenden horizontalen Linien heranzuziehen, welche durch die Inanspruchnahme zusätzlicher kognitiver Ressourcen den entscheidenden Reaktionszeitvorteil bei dieser kurzen SOA zu verhindern vermochten.

6.1.1.2.6 Kurze SOA und nicht sozialer Hinweisreiz bei den Schizophrenie Patienten

Zwar entspricht das vorliegende Ergebnis weitestgehend der Datenlage für die Gesunden, jedoch konnten einige Studien bei kurzer SOA und nicht sozialem Cue einen Reaktionszeitvorteil durch eine kongruente Reizbedingung bei Schizophrenie Patienten feststellen. Beispielsweise war es Akiyama et al. (2008) möglich, sowohl bei

Gesunden, als auch bei an Schizophrenie Erkrankten, bei 100 ms und unter der Verwendung einer Pfeildarstellung, einen Reaktionszeitvorteil bei valider Hinweisreiz-Zielreiz-Kombination auszumachen. Das gleiche Ergebnis, unter den gleichen Bedingungen, wurde auch von Langdon et al. (2017) erbracht. Wie im Abschnitt zu den Gesunden erklärt, könnte die fehlende Reproduktionsmöglichkeit bei kurzer SOA, jedoch an der besonderen Pfeildarstellung der eigenen Studie gelegen haben. Außerdem ist zu beachten, dass sowohl bei Akiyama et al. (2008) und Langdon et al. (2017), als auch in der vorliegenden Untersuchung, das Ergebnis jeweils für beide untersuchten Gruppen identisch ist. Dementsprechend scheint ein erfolgreicher Cueing-Effekt auch an dieser Stelle, sowohl bei Gesunden, als auch bei den an Schizophrenie Erkrankten, von der „richtigen“ Kombination aus SOA und Cue-Typ abhängig zu sein. Die horizontalen Linien, die in der eigenen Studie der Pfeildarstellung hinzugefügt worden sind, könnten also in der Tat bei beiden Gruppen zu einer Ablenkung vom eigentlichen, richtungsweisenden Informationsgehalt (Pfeilrichtung) geführt haben. Entscheidend ist dabei, wie im Vergleich zur langen SOA allein zu sehen, die sehr kurze zur Verfügung gestellte Cueing-Zeit. Es kann also davon ausgegangen werden, dass diese 100 ms lange Bearbeitungszeit für den verwendeten Hinweisreiz schlicht und ergreifend zu kurz ist, um der Kognition und der Aufgabenstellung gerecht zu werden. Letzen Endes kann durch Abgleich mit der Literatur (Akiyama et al. 2008; Langdon et al. 2017) vermutet werden, dass bei einer eindeutigeren Pfeildarstellung, auch bei dieser kurzen SOA, der Nachweis eines Cueing-Effekts, zumindest bei einer der zwei Gruppen, möglich gewesen wäre.

6.1.1.2.7 Kurze SOA und sozialer Hinweisreiz bei den Gesunden

Auch in dieser Kategorie zeigte sich bei den Gesunden kein Kongruenzeffekt. Wie bereits angemerkt, könnte das Fehlen eines Gaze-Cueing Effekts bei sozialen Hinweisreizen bei 100 ms auf den gleichen Grund wie bei den nicht sozialen Hinweisreizen zurückzuführen sein. Im Durchschnitt zeigt sich der Kongruenzeffekt nämlich auch bei den zentralen sozialen Cues am stabilsten bei SOA-Zeiten im Bereich von 300 ms (Frischen et al. 2007). Bei dieser SOA ist er sogar zu beobachten, wenn den Probanden mitgeteilt wird, dass der Zielreiz viermal häufiger auf der nicht hingewiesenen Seite erscheint (Driver et al. 1999). Hinsichtlich des in einigen Studien ebenfalls ausbleibenden Effekts bei 100 ms, ist von manchen Autoren bereits spekuliert worden, dass eine derartige SOA für ein verlässliches Ergebnis, zumindest bei zentralen sozialen Cues, zu kurz sein könnte (Langdon und Smith 2005; Langdon

et al. 2006). Eine weitere mögliche Erklärung dürften außerdem die bei erfolgreichen Messungen verwendeten Hinweisreize sein. Für die Beurteilung der sozialen Cues verwendeten Langton und Bruce (1999) Fotografien stark gedrehter Köpfe. Die Augenpartie war dabei schlecht einsehbar, sodass davon ausgegangen werden kann, dass eine eher gesamtheitliche Verarbeitung der wahrgenommenen Abbildung erfolgt sein dürfte, welche ebenfalls zu einem Cueing-Effekt geführt hat. In der Studie von Quadflieg et al. (2004) wurden schematische Gesichter von Menschen, Tieren und Objekten mit Augen als Cue eingesetzt und bei Akiyama et al. (2008) verwendete man schematische Augenpaare. Für die sozialen Hinweisreize besteht also ein nicht unwesentlicher Unterschied dieser Untersuchungen zu den in der eigenen Studie verwendeten naturalistischen Fotoabbildungen mit zumindest einsehbarer Augenpartie, welche für ein authentisches „Gaze"-Cueing herhalten dürften. In Anbetracht der Konfiguration des in der vorliegenden Arbeit verwendeten detailreichen sozialen Stimulus, kann also davon ausgegangen werden, dass die Annahme über eine zu kurze SOA von 100 ms nicht unbegründet ist.

6.1.1.2.8 Kurze SOA und sozialer Hinweisreiz bei den Schizophrenie Patienten

In dieser Kategorie konnte bei den Schizophrenie Patienten, wie auch bei den Gesunden, ebenfalls kein Kongruenzeffekt nachgewiesen werden. Langdon et al. (2006) jedoch war es möglich, anders als in ihrer gesunden Kontrollgruppe, einen solchen bei einer 100 ms langen SOA aufzuzeigen. Wie im Abschnitt zur Reizbedingung lange SOA und sozialer Hinweisreiz bei den Gesunden bereits erwähnt, muss in diesem Zusammenhang aber noch einmal auf die von den Autoren verwendeten stark gedrehten Kopfabbildungen verwiesen werden. Als Cueing-Effekt ist dieses Resultat allerdings dennoch zu bezeichnen. Diese frühe Aufmerksamkeitsorientierung anhand eines sozialen Cues, welche bei den Gesunden nicht nachzuweisen war, spricht in der Tat für die von den Autoren geäußerte Überempfindlichkeit für soziale Reize bei Schizophrenie. Vermutlich konnten die Erkrankten aufgrund dessen die Kopfdarstellung intensiver und somit effektiver verarbeiten, was zum besagten Cueing-Effekt geführt hat. Akiyama et al. (2008) hingegen hatten mit ihren elliptischen schematischen Augendarstellungen und 100 ms langer SOA nur bei den Gesunden einen Erleichterungseffekt. Die an Schizophrenie Erkrankten zeigten dort nämlich lediglich einen geringen Trend, sodass von den Autoren folgerichtig eine Hyposensitivität für Blickhinweisreize angenommen wird. Noch deutlicher verhält es sich bei der Studie von Langdon et al. (2017). Sie

verwendeten, wie die eigene Arbeit auch, fotografische Abbildungen von Gesichtern und ebenfalls (unter anderem) eine 100 ms lange SOA. Sowohl bei den von ihnen untersuchten Gesunden, als auch bei den an Schizophrenie Erkrankten, zeigte sich bei dieser SOA kein signifikanter Gaze-Cueing Effekt. Hinsichtlich der SOA und der großen Ähnlichkeit der sozialen Hinweisreize, kann also bei der eigenen Arbeit von übereinstimmenden Ergebnissen mit der jüngsten Literatur gesprochen werden. Zu beachten ist, dass Langdon et al. (2017) und die vorliegende Studie zu den gleichen Resultaten für beide Gruppen bei dieser kurzen SOA gelangt sind. Die zwei zuvor genannten Untersuchungen (Langdon et al. 2006; Akiyama et al. 2008) hatten hingegen für die an Schizophrenie Erkrankten und die gesunde Kontrollgruppe unterschiedliche Ergebnisse. Ihre Hinweisreize scheinen also salienter und für einen Gruppenvergleich möglicherweise geeigneter zu sein. Ihre Stimuli lassen allerdings an der Aussagekraft für realitätsnahe soziale Joint Attention Situationen des Alltags zweifeln.

6.1.2 Vergleich innerhalb der an Schizophrenie Erkrankten

Die Auswertungen innerhalb der Gruppe der Schizophrenie Patienten ergaben nur für die Probanden mit niedrigem PANSS-Wert und in der Kategorie kurze SOA deutlich messbare Effekte. In der entsprechenden Varianzanalyse zeigte sich ein sehr starker Interaktionseffekt zwischen Kongruenz und Cue-Typ. Die grafische Abbildung des Post-Hoc Tests ist zwar rein äußerlich am ehesten mit der Grafik aller Schizophrenie Patienten bei kurzer SOA zu vergleichen, jedoch deuten die p-Werte stellenweise in eine andere Richtung. So zeigte sich nämlich bei den Probanden mit niedrigem PANSS-Wert und kurzer SOA in der inkongruenten Bedingung ein signifikanter Unterschied zwischen den schnelleren sozialen und den langsameren nicht sozialen Hinweisreizen, welcher mit dem gleichen Effekt bei den Gesunden und kurzer SOA überaus vergleichbar ist. Eine weitere Analogie zu den Ergebnissen der Gesunden könnte sich möglichweise bei der alleinigen Betrachtung der sozialen Hinweisreize auftun. Bei den Patienten ergab sich nämlich ein weiterer signifikanter Unterschied zwischen der schnelleren Reaktionszeit bei Inkongruenz und der langsameren Reaktionszeit bei Kongruenz, wohingegen die Gesunden an dieser Stelle bei der langen SOA zumindest einen Trend zu diesem Effekt verzeichnen konnten. Anders als bei ihnen, konnte also in diesem Fall ein umgekehrter Kongruenzeffekt (IOR-Effekt) nachgewiesen werden. Wie im entsprechenden Abschnitt zu den Gesunden erläutert, wäre dies vermutlich durch geringfügige Modifikationen des experimentellen Designs

und/oder Vergrößerung der Stichprobengröße in der Kontrollgruppe ebenfalls möglich gewesen. Dieser erfolgreiche Nachweis könnte die Hypothese der Hypersensitivität für Blickhinweisreize (Langdon et al. 2006) bei Schizophrenie Patienten unterstützen. Zwar hatten Langdon et al. (2006) mit ihren gedrehten Kopfabbildungen bei der 100 ms langen SOA einen Cueing-, und keinen IOR-Effekt, jedoch könnten die Ergebnisse dieser und der vorliegenden Arbeit, aufgrund der bei Schizophrenie vermeintlich bestehenden Diskonnektivitätsstörung (Vucurovic et al. 2020), trotz alledem in Einklang zu bringen sein. Die Grundlage dafür liefern die Zusammensetzungen der Stichproben von Langdon et al. (2006), welche den Schizophrenie Patienten die besagte Hypersensitivität attestierten, sowie von Akiyama et al. (2008), die das Gegenteil dessen bescheinigten. Während Langdon et al. (2006) eher akut kranke Probanden untersuchten, waren die Patienten von Akiyama et al. (2008) chronisch krank. Aufgrund dessen wäre es also möglich zu spekulieren, dass sich bei Krankheitsbeginn, wie er in der eigenen Studie durch einen niedrigen PANSS-Wert ausgedrückt wird, in Folge der neuronalen Schaltkreisstörung (Jáni und Kašpárek 2018), zuerst eine Hypersensitivität für soziale Reize entwickelt, welche sich im späteren Verlauf aber relativiert und sogar bei Chronizität in eine Hyposensitivität für Blickhinweisreize (Akiyama et al. 2008) umschlägt. Auch der eingangs zuerst aufgezählte Effekt innerhalb der inkongruenten Reizbedingung dürfte diese Annahme unterstützen, da in diesem Fall die Verarbeitung der sozialen Hinweisreize im Vergleich zu den nicht sozialen Hinweisreizen deutlich schneller von statten ging. Ein ebenfalls signifikantes Ergebnis zeigte sich aber auch durch einen Cueing-Effekt bei den symbolischen Hinweisreizen in der Gruppe der Schizophrenie Patienten mit niedrigem PANSS-Wert und kurzer SOA. Dieser Kongruenzeffekt war stärker als bei den Gesunden, bei langer SOA, sowie außerdem noch größer als bei den Schizophrenie Patienten insgesamt, bei ebenfalls langer Cueing-Zeit, vorhanden. Der Argumentationsweise einer veränderten neuronalen Verschaltung, vor allem zu Beginn der Erkrankung im Sinne einer Überempfindlichkeit folgend, wäre es somit auch vorstellbar, dass sich diese auch auf die Wahrnehmung nicht sozialer Hinweisreize erstreckt. Ein von den Gesunden abweichendes Aktivitätsmuster der fMRT-Bildgebung für symbolische Reize, in Form einer breiter gestreuten und insgesamt stärkeren Aktivierung im Vergleich zu den sozialen Hinweisreizen (siehe Kapitel 5.2.2.2 „Vergleich nicht sozialer gegen soziale Hinweisreize (Kontrast 7 & 8), entsprechend der Fragestellung 3.d.“), bekräftigt diese Annahme. Für eine genauere Betrachtung dieses Sachverhalts wäre somit eine entsprechende funktionelle Analyse anhand des Schweregrades der Erkrankung sinnvoll. Insgesamt lässt sich für die Verhaltensdaten allerdings feststellen, dass es bei kurzer SOA einen deutlichen Unterschied zwischen den eher weniger

kranken und den eher verstärkt kranken Patienten gibt. Des Weiteren sind die dort festgestellten Abweichungen im Sinne einer Überempfindlichkeit sowohl für soziale, als auch für nicht soziale Reize zu interpretieren und am ehesten mit den Ergebnissen der Gesunden, bei langer SOA, sowie bei den Schizophrenie Patienten insgesamt, bei ebenfalls langer SOA, zu vergleichen. Für eine detailliertere Auskunft zu diesem Sachverhalt wäre neben einer Vergrößerung der Stichprobe eine Aufschlüsselung der Patientendaten nach Alter, Dauer der Erkrankung, Alter bei Ersterkrankung, sowie Dosis der applizierten Psychopharmaka und weiteren Einflussfaktoren empfehlenswert.

6.2 fMRT-Daten

6.2.1 Ergebnisse und Diskussion anhand der Kongruenzbedingung

6.2.1.1 fMRT-Daten der Gesunden

Die fMRT-Daten der Gesunden sind hinsichtlich des Kongruenzfaktors mit den Ergebnissen der Verhaltensdaten zwar qualitativ in Einklang zu bringen, jedoch besteht ein quantitatives Defizit, welches einen umfassenden und augenscheinlichen Zusammenhang verwehrt. Eine verstärkte Aktivierung war nämlich lediglich in einer einzigen Hirnregion (Nucleus Caudatus rechts) bei 100 ms, in der kongruenten Bedingung der nicht sozialen Hinweisreize, gegenüber der inkongruenten Konstellation, festzustellen gewesen. Abgesehen davon, dass nur ein Areal durch überschwellige Aktivität bei Kongruenz auffiel, ist die SOA-Zeit, bei der der vermeintliche Cueing-Effekt hier eventuell abgebildet werden konnte (100 ms), von der, bei der die Verhaltensdaten einen solchen zeigten (800 ms), verschieden. Sowohl bei den fMRT-Daten, als auch bei den Verhaltensdaten, ist der Cue-Typ allerdings jeweils symbolischer Konfiguration. Hinsichtlich eines Vergleichs mit den Daten bisheriger fMRT-Gaze-Cue Studien gestaltet sich die Lage, allein auf die Kongruenzbedingung bezugnehmend, indes schwierig. Alle im Kapitel 2.4.3 „Neuronale Korrelate der räumlichen Aufmerksamkeitsausrichtung“ besprochenen Arbeiten werteten ihre Ergebnisse vornehmlich in Anbetracht der verschiedenen Reiztypen aus. Kingstone et al. (2004) verglichen allein die BOLD-Antwort bei sozialen mit nicht sozialen Hinweisreizen. Tipper et al. (2008) analysierten ebenfalls auf diese Art und Weise zuerst für jeden Reiztyp getrennt und danach im direkten Vergleich, wobei nur die hingewiesenen („cued“) Bedingungen Verwendung fanden. Die größte Übereinstimmung liegt in dieser Kategorie noch bei der Studie von Hietanen et al. (2006). Zwar verglichen auch sie nicht, wie die vorliegende Analyse, kongruent mit inkongruent und umgekehrt, jedoch stellten sie ihre direktionalen (kongruente und

inkongruente) Bedingungen ihren nicht direktionalen (neutralen) Varianten gegenüber. Da somit auch ihre Form der Auswertung eher einer Analyse von sozialen Reizen vs. nicht soziale Reize entspricht, werden die genannten Studien im entsprechenden Kapitel 6.2.2.1 „Diskussion und Vergleich zwischen Gesunden und an Schizophrenie Erkrankten für die Kontraste sozial vs. nicht sozial und nicht sozial vs. sozial im Hinblick auf bisherige fMRT-Gaze-Cue Studien“ besprochen. Aufgrund des Mangels an unmittelbaren Vergleichsmöglichkeiten, soll an dieser Stelle somit noch ein anderer Erklärungsansatz für die vorliegenden Resultate in Erwägung gezogen werden, welcher allerdings vielversprechend zu sein scheint. Der allgemeinen neuroanatomischen Fachliteratur und Lehrbüchern ist bezüglich des Nucleus Caudatus zu entnehmen, dass dessen Afferenzen u. a. von parietalen und temporalen Assoziationscortices, der Amygdala und dem Frontalen Augenfeld (FEF) kommen. Die Efferenzen wiederum führen zum Hippocampus, über die Substantia Nigra, zum Thalamus. Als Bestandteil des „Supervisory Attentional Systems“ („Überwachendes Aufmerksamkeitssystem“) und des räumlichen Arbeitsgedächtnisses ist der Nucleus Caudatus für die Integration von räumlichen und visuellen Informationen zuständig (Cieslik et al. 2015). Außerdem besteht aufgrund der Zugehörigkeit zu den Basalganglien eine starke und spezifische Involvierung in der Hemmung von Reaktionshandlungen (Aron et al. 2003). Zwar ist der Nucleus Caudatus im direkten Zusammenhang mit Gaze-, oder Arrow-Cueing bislang nicht aufgefallen, jedoch ist er offensichtlich aufgrund seiner soeben genannten Afferenzen, Efferenzen und Funktion zumindest indirekt beteiligt. Unmittelbar involviert ist er allerdings aufgrund seiner direkten Beteiligung bei Theory of Mind - Aufgaben und dort vor allem in Verbindung mit Empathieverarbeitung, welche ausreichend dokumentiert ist (Vucurovic et al. 2020). Eine Läsionsstudie mit Ratten legte im Zusammenhang mit räumlicher Orientierung nahe, dass neben dem damit auch assoziierten Hippocampus, der (mediale) Nucleus Caudatus Prozesse unterstützt, die mit der Verarbeitung von Richtungsinformationen durch das Kurzzeitgedächtnis verbunden sind (DeCoteau et al. 2004). Außerdem deuten neueste Erkenntnisse darauf hin, dass der Nucleus Caudatus eine kausale Rolle bei der Koordination von Entscheidungsprozessen spielt, die externe Evidenz und interne Präferenzen in Einklang bringen. Damit ist gemeint, dass der Nucleus Caudatus maßgeblich in der Abwägung beteiligt ist, ob eine unsichere visuelle Information einen Gewinn verspricht (Doi et al. 2020). In Anbetracht des experimentellen Designs der vorliegenden Arbeit, kann also davon ausgegangen werden, dass der Nucleus Caudatus folgerichtig durch eine verstärkte Aktivierung aufgefallen ist. Die struktureigenen Hemmmechanismen die während der experimentellen Bedingung vermutlich initial aktiv waren, könnten also im Moment der

Erkenntnis der Validität der Hinweisreiz-Zielreiz-Kombination, welche als Gewinn im Sinne der Aufgabestellung zu betrachten ist, für das entsprechende Aktivierungsmuster durch eine Freigabe der Hemmung im Nucleus Caudatus gesorgt haben, ungeachtet dessen, dass das Ergebnis des Kongruenzeffektes mittels Reaktionszeitdaten bei der kurzen SOA nicht erfasst werden konnte. Diese Art der Interpretation würde auch das Ausbleiben der Aktivität bei Inkongruenz, da kein Vorteil zu erwarten war, erklären. Dass die sozialen Hinweisreize anhand der Kongruenzbedingung in keiner einzigen Hirnregion ein Signal abbilden konnten, deckt sich zwar des Weiteren mit den Ergebnissen der Verhaltensdaten (kein Gaze-Cueing oder IOR-Effekt), jedoch gibt der SOA-Unterschied bei den nicht sozialen Hinweisreizen für beide Datensätze zu bedenken.

6.2.1.2 fMRT-Daten der an Schizophrenie Erkrankten und Vergleich

Auch die fMRT-Daten der Schizophrenie Patienten sind hinsichtlich der Kongruenz, gemessen an den Ergebnissen der Verhaltensdaten, unstimmig. Eine verstärkte Aktivierung bei kongruenter Bedingung, unabhängig vom Cue-Typ, gegenüber der inkongruenten Variante, zeigte sich, anders als bei den Gesunden bei denen ein Areal (Nucleus Caudatus) auffiel, in keiner einzigen Hirnregion. Ein Cueing-Effekt war somit durch die Messung der hämodynamischen Hirnaktivität bei Schizophrenie Patienten nicht ab zu bilden. Auch in der umgekehrten Konstellation (inkongruent vs. kongruent) war, wie auch bei den Gesunden, kein Effekt festzustellen. Der Nucleus Caudatus, welcher bei den Gesunden unter der Bedingung 100 ms, nicht sozialer Hinweisreiz und Kongruenz durch eine verstärkte Aktivität gegenüber Inkongruenz auffiel, ist der allgemeinen Fachliteratur bei Schizophrenie nach mitverantwortlich für Defizite im Arbeitsgedächtnis im Zusammenhang mit der neuronalen Schleife („Striato-frontale Dysfunktion“). Derartige Einbußen sind morphologisch nicht nur in den damit assoziierten Hirnarealen, wie z. B. Hippocampus (Wright et al. 2000) zu beobachten, sondern sind auch im Nucleus Caudatus selber, in Gestalt eines Volumenverlusts, festzustellen (Ebdrup et al. 2010). Zwar existiert beispielsweise auch eine andere Studie mit Schizophrenie Patienten mit erstmaliger Episode, die im Vergleich zur gesunden Kontrollgruppe kein derartiges Ergebnis erhielt, jedoch konnten auch deren Autoren eine signifikante Korrelation zwischen der Verzögerung einer Therapie mit Antipsychotika (einhergehend mit einer entsprechend ausgeprägten anfänglichen Positivsymptomatik) und einem verringerten Nucleus Caudatus Volumen feststellen (Crespo-Facorro et al. 2007). Das bei Schizophrenie also bekanntermaßen mit dieser

Hirnregion in Verbindung stehende Leistungs-, und Volumendefizit, könnte also für das Ausbleiben der Aktivität, wie sie bei den Gesunden gemessen werden konnte, zumindest mitverantwortlich sein und dadurch die bisherige Datenlage stützen.

6.2.2 Ergebnisse und Diskussion anhand des Cue-Typs

6.2.2.1 Diskussion und Vergleich zwischen Gesunden und an Schizophrenie Erkrankten für die Kontraste sozial vs. nicht sozial und nicht sozial vs. sozial im Hinblick auf bisherige fMRT-Gaze-Cue Studien

An dieser Stelle soll zuerst ein Vergleich der eigenen Ergebnisse mit den bisherigen fMRT-Gaze-Cue Studien erfolgen, um sodann im nachfolgenden Kapitel eine ausführliche Diskussion hinsichtlich der neuronalen Korrelate der Theory of Mind und der allgemeinen Neuroanatomie führen zu können. Kingstone et al. (2004) konnten mithilfe ihres zweideutigen Stimulus den Sulcus Temporalis Superior (STS) identifizieren, welcher selektiv nur bei der Wahrnehmung des Hinweisreizes als Augenpaar aktiv war. In Anbetracht dessen, dass diese Gehirnregion genau zwischen dem Gyrus Temporalis Superior (STG) und dem Gyrus Temporalis Medius (MTG) liegt und beide Areale in der vorliegenden Arbeit bei den Gesunden durch eine verstärkte Aktivierung nur bei den sozialen gegenüber den nicht sozialen Hinweisreizen aufgefallen sind, kann von einer indirekten Bestätigung des Ergebnisses von Kingstone et al. (2004) gesprochen werden. Für ihre exklusive Identifizierung nur einer Hirnregion dürfte dabei aber sicherlich die bei ihnen durchgeführte Konstanthaltung des Stimulus bei variabler Interpretation verantwortlich sein. Dementsprechend ist in der eigenen Studie und bei diesem Vergleich die Messung der Aktivität in den vielen weiteren Gehirnregionen, zumindest für die Gesunden, vermutlich auf die Wahl zweier verschiedener und teilweise komplexerer Hinweisreize zurückzuführen. Der STS ist mittlerweile verlässlich als ein Hauptbestandteil des menschlichen Gesichtswahrnehmungsnetzwerks identifiziert worden und an der Verarbeitung dynamisch veränderbarer Aspekte von Gesichtern beteiligt, wobei durch den Vergleich verschiedener Bedingungen die Aktivierungen auf der rechten Seite im Allgemeinen breiter gestreut sind als auf der linken Gehirnhälfte (Schobert et al. 2018). Im Seitenvergleich konnte in der vorliegenden Arbeit bei den Gesunden deutlich mehr Aktivierung auf der rechten Hemisphäre festgestellt werden, was die zuletzt zitierte Arbeit indirekt unterstützt, da aufgrund dessen eine Erfassung von Aktivität rechtsseitig somit einfacher gewesen sein könnte. Der in der eigenen Arbeit verwendete soziale Hinweisreiz scheint also zumindest in enger Nachbarschaft zum STS eine den

Erwartungen entsprechende Reaktion bei den Gesunden bewirkt zu haben. Hingegen war bei den an Schizophrenie Erkrankten im STG und MTG auf der linken Seite gar keine und auf der rechten Hemisphäre eine deutliche Verminderung der Aktivität für die Bedingung sozial vs. nicht sozial, im Vergleich zu den Gesunden, zu verzeichnen gewesen. Da diese Feststellung im nächsten Kapitel genau erörtert wird, soll an dieser Stelle noch vor allem auf die abweichende Aktivierung im gegenteiligen Kontrast hingewiesen werden. Unter dieser Bedingung konnte nämlich sowohl im rechten STG, als auch im linken MTG, eine geringfügige BOLD-Antwort registriert werden, welche bei den Gesunden nicht auftrat. Die Studie von Hietanen et al. (2006) konnte durch den Vergleich sozialer Hinweisreize (schematisches Gesicht) gegen nicht soziale Hinweisreize (Pfeildarstellung) als spezifische neuronale Korrelate der Blickorientierung die Areale linker unterer Gyrus Occipitalis (IOG), sowie rechter unterer und medialer Gyrus Occipitalis (IOG/MOG) identifizieren. Außerdem zeigte sich bei einer Gegenüberstellung der jeweiligen neutralen Bedingung für die sozialen Cues eine Aktivität im Gyrus Fusiformis, sowie im medialen Gyrus Occipitalis (MOG). Während im linken IOG der eigenen Studie weder bei den Gesunden noch bei den an Schizophrenie Erkrankten Aktivität bei dieser Bedingung zu verzeichnen war, ist diese auf der rechten Hemisphäre hingegen, in Übereinstimmung mit den Ergebnissen von Hietanen et al. (2006), in beiden Gruppen deutlich, sowie bei den Patienten sogar noch auffallend stärker, vorhanden gewesen. Der Gyrus Occipitalis Medius war allerdings, im Gegensatz zum Gyrus Fusiformis welcher eine ausgeprägte Aktivierung bei den Gesunden und bei den Schizophrenie Patienten auf beiden Seiten zeigte, bei beiden Gruppen in der vorliegenden Arbeit nur auf der linken Seite aktiv. Hinsichtlich der Ergebnisreplikation für soziale Hinweisreize liegt aber somit insgesamt eine durchaus annehmbare Übereinstimmung mit der Studie von Hietanen et al. (2006) vor. Als Überlappungsbereich für soziale und symbolische Cues beschreiben die Autoren zudem hintere occipito-temporale Gehirnregionen. In dieser Hinsicht beschränkt sich die Übereinstimmung mit der vorliegenden Arbeit bei den Gesunden nur auf die im Okzipitallappen registrierte Aktivität. Für die untersuchten Schizophrenie Patienten scheint diese Feststellung von Hietanen et al. (2006) allerdings beidseitig zuzutreffen. Eine ähnliche Überraschung findet sich bei der Analyse des BOLD-Signals während der Wahrnehmung der Pfeildarstellung. Die in dieser Situation von Hietanen et al. (2006) festgestellte weitaus umfangreichere Aktivierung findet sich in der eigenen Arbeit nämlich nicht bei den Gesunden, bei welchen das gegenteilige Ergebnis aufkam, sondern bei den Schizophrenie Patienten, wobei sich darunter auch die von den Autoren erwähnten Areale Gyrus Postcentralis (rechts) und Gyrus Temporalis Medius (v. a. rechts) befinden. Hinzu kommt allerdings in der eigenen Studie ein schwaches

Signal im linken und eine sehr starke Aktivität im rechten Lobulus Parietalis Superior, welcher sich jedoch in direkter Nachbarschaft zum intraparietale Bereich befindet und bei Hietanen et al. (2006) auf der linken Seite bei Gesunden aufgefallen ist. Als letztes soll noch kurz auf die Studie von Tipper et al. (2008) mit ebenfalls gesunden Probanden eingegangen werden. Wie Kingstone et al. (2004), so verwendeten auch sie einen konstant gehaltenen Stimulus, welcher in einer Aufgabestellung als Auge und in einer anderen als Pfeil zu betrachten war. Anders als die eigene Studie konnten sie als Überlappungsbereich für Gaze- und Arrow-Cueing ein äußerst umfangreiches Netzwerk, bestehend aus unterer frontaler Gyrus (IFG), mittlerer frontaler Gyrus (MFG), oberer frontaler Gyrus (SFG), präzentraler Gyrus (PrCG), postzentraler Gyrus (PoCG), Lobus Insularis, unterer Parietallappen (IPL), oberer Parietallappen (SPL), mittlerer temporaler Gyrus (MTG), oberer temporaler Gyrus (STG), unterer occipitaler Gyrus (IOG) und mittlerer occipitaler Gyrus (MOG), identifizieren, wobei der Okzipitallappen bei den Gesunden in der eigenen Studie die größte Übereinstimmung liefern kann. Unter Vernachlässigung der Lateralisierung lässt sich sogar feststellen, dass unter dieser Annahme sogar eher eine Übereinstimmung der Daten der Schizophrenie Patienten mit den Ergebnissen von Tipper et al. (2008) möglich ist, da bei der Gruppe der Erkrankten der temporale Bereich, als gemeinsame Region für soziale und nicht soziale Reize, besser in Erscheinung tritt. Außerdem sind in der gleichen Kategorie wieder die Areale Gyrus Postcentralis und Lobulus Parietalis Superior zu benennen, welche in der eigenen Arbeit nur bei den Schizophrenie Patienten und nur beim Vergleich nicht sozial vs. sozial, durch mitunter starke Aktivität, aufgefallen sind. Tipper et al. (2008) hingegen konnten diese Hirnregionen bei den Gesunden zum gemeinsamen Netzwerk der Reizverarbeitung hinzurechnen, wobei dessen Umfang, wie bei Kingstone et al. (2004), wahrscheinlich auf die Zweideutigkeit des einzigen Stimulus zurückzuführen sein dürfte. Betreffs einer stärkeren Aktivierung bei der Wahrnehmung des Stimulus als Augen, kristallisierten sich bei Tipper et al. (2008) allerdings die Regionen rechter mittlerer frontaler Gyrus (MFG), rechter unterer präzentraler Gyrus (PrCG) und der beidseitige mittlere occipitaler Gyrus (MOG), heraus. Abermals gibt es auch für diese Bedingung und dieses Resultat eine zumindest teilweise vorhandene Übereinstimmung mit den vorliegenden Daten. Im frontalen Bereich fiel bei den Gesunden der benachbarte Gyrus Frontalis Inferior (rechts) auf und der MOG zeigte eine beidseitige Aktivität nur im Kontrast nicht sozial vs. sozial. In der umgekehrten Konstellation ist die Aktivierung zwar bedeutend stärker, jedoch nur auf der linken Seite vorhanden. Bei den Schizophrenie Patienten zeichnet sich jedoch ein gänzlich anderes Bild ab. Unter erneuter Vernachlässigung der Lateralisierung ergibt sich bei ihnen eine stärkere Aktivität im MOG unter der

Bedingung nicht sozial vs. sozial, während bei den Gesunden in beiden Kontrasten eine gleich starke Aktivierung vorzufinden ist. Dieses Resultat steht also im Gegensatz zu den eigenen Daten für die Gesunde und zu den Ergebnissen von Tipper et al. (2008).

Zusammengefasst ergeben die Daten der vorliegenden Arbeit für das Gaze-Cueing bei Schizophrenie das folgende Bild. Im Kontrast sozial vs. nicht sozial ist die Aktivität bei den Erkrankten weniger breit gestreut, in den vergleichbaren Arealen meistens geringer, jedoch in einigen Fällen sogar stärker ausgeprägt als bei den Gesunden. Beim gegenteiligen Kontrast, nicht sozial vs. sozial, ist es indes genau umgekehrt. Zur Veranschaulichung kann dafür kurz die Anzahl der T-Werte herangezogen werden. Während es bei den Gesunden in dieser Bedingung lediglich 9 überschwellige Befunde in 4 Arealen gab, waren es bei den Schizophrenie Patienten 17 Stück in 9 Regionen. In den entsprechenden Bereichen der Gesunden, war dabei die Aktivität in 75% der Fälle stärker in der Kontrollgruppe, als bei den Erkrankten. Eines dieser Areale bestach jedoch durch eine stärkere Aktivierung bei den Patienten, weshalb also gewissermaßen bzw. in einem geringeren Umfang, von einem genau gegenteiligen Ergebnis gesprochen werden kann. Die Aktivitätsmuster für beide Hinweisreiztypen unterscheiden sich also offenkundig zwischen den zwei untersuchten Gruppen. In wie weit die veränderte Reaktion auf soziale Hinweisreize bei den Schizophrenie Patienten mit der beeinträchtigten sozialen Kognition in Verbindung gebracht werden kann, soll im nachfolgenden Unterkapitel diskutiert werden.

6.2.2.2 Diskussion und Vergleich zwischen Gesunden und an Schizophrenie Erkrankten für den Kontrast sozial vs. nicht sozial im Hinblick auf Neuroanatomie und Theory of Mind

Die fMRT-Daten der Gesunden und der an Schizophrenie Erkrankten ergeben für den Kontrast soziale Hinweisreize gegen nicht soziale Hinweisreize ein ausgeprägtes Bild hämodynamischer Aktivität in einer Vielzahl an Gehirnregionen. Anhand der Grafik im Ergebnisteil (siehe Kapitel 5.2.2.1 „Vergleich sozialer gegen nicht soziale Hinweisreize (Kontrast 5 & 6), entsprechend der Fragestellung 3.c.“) ist dabei bereits ein quantitativer Unterschied (Anzahl der T-Werte insgesamt) zugunsten der Gesunden zu erkennen. Wie bereits zuletzt erwähnt, ist das Ausmaß der Aktivierung bei ihnen aber auch flächendeckender verteilt als bei den Schizophrenie Patienten. Da nicht jede Gehirnregion einzeln besprochen werden kann, soll vornehmlich auf die relevanten Unterschiede zwischen den zwei untersuchten Gruppen eingegangen werden. Neben

den Hirnstrukturen, welche allgemein auch im Rahmen des visuellen Systems aktiv sind (z. B. Sulcus Calcarinus, Okzipitaler Cortex) fallen in beiden Gruppen im speziellen auch Areale auf, welche bereits eindeutig mit der Verarbeitung von Gesichtern in Verbindung gebracht werden konnten. Zu diesen zählt beispielsweise die „Fusiform Face Area“ (FFA) im Gyrus Fusiformis, die „Occipital Face Area“ (OFA) im Lobus Occipitalis und der Sulcus Temporalis Superior (Haxby et al. 2000; Guntupalli et al. 2017). Die Aktivität im Gyrus Fusiformis ist in beiden Gruppen dabei mit die stärkste und in annähernd gleichem Maße, mit nur einem T-Wert Differenz zugunsten der Gesunden im Gyrus Fusiformis rechts, ausgeprägt. Dies allein spricht nicht für ein gesichtsspezifisches Defizit bei an Schizophrenie Erkrankten, jedoch sind die Regionen aus welchen die Informationen für die gesichtsspezifischen Areale kommen, bei den an Schizophrenie Erkrankten, im Vergleich zu den Gesunden, vermindert aktiv. Zu diesen gehört der Sulcus Calcarinus, in welchem beidseits bei den Schizophrenie Patienten jeweils nur ein Drittel der Anzahl der T-Werte der Gesunden registriert werden konnte. Des Weiteren gehören Regionen im Okzipitalen Cortex in diese Kategorie. Auf der linken Seite des Lobus Occipitalis zeigt sich im oberen und mittleren Gyrus bei den Gesunden und nur im oberen Gyrus Occipitalis bei den Schizophrenie Patienten eine verstärkte Aktivierung bei sozialen gegenüber nicht sozialen Reizen. Die rechte Seite hingegen besticht durch eine alleinige Aktivität im unteren Gyrus Occipitalis in beiden Gruppen, wobei sich ein gegenteiliges Bild zum Sulcus Calcarinus ergibt, da in diesem Fall für die Gesunden nur ein Drittel der Anzahl der T-Werte der Schizophrenie Patienten registriert werden konnte. Das Ausmaß der Aktivität in diesem Areal ist darüber hinaus, gemessen an der Anzahl der T-Werte (sechs), überaus stark und vergleichbar mit dem Wert der Schizophrenie Patienten im Gyrus Fusiformis mit sieben T-Werten. Durch Auszählung ergibt sich jedoch für beide Gruppen und Seiten des Lobus Occipitalis eine Gesamtanzahl von zehn T-Werten, welche mit dem zuvor genannten Beispiel über den Sulcus Calcarinus, den eingangs erwähnten Gesamteindruck einer breiteren Streuung der Aktivität, gegenüber einer konzentrierteren Ausführung bei den an Schizophrenie Erkrankten, gut veranschaulicht. Als eine weitere dem hinteren Teil des Gehirns zuzurechnende Region, ist der Gyrus Lingualis in besonderem Ausmaß in Erscheinung getreten. Seine Funktion wird in der Literatur durch die Enkodierung und das Memorieren komplexer Abbildungen, die Prozessierung von Gesichtskomponenten, sowie durch die Analyse logischer Bedingungen (Reihenfolgen) beschrieben. Außerdem ist er sowohl anatomisch („Gyrus Occipitotemporalis Medialis“), als auch funktionell, mit den für die vorliegende Arbeit relevanten Gehirnregionen, wie z. B. dem Gyrus Fusiformis („Gyrus Occipitotemporalis Lateralis“) für die Gesichtserkennung oder dem Cuneus für die

Theory of Mind, verbunden (Vucurovic et al. 2020). Der linke Gyrus Lingualis sei darüber hinaus an der Aufrechterhaltung der Gesichtswahrnehmung im Arbeitsgedächtnis beteiligt, wobei genau an dieser Stelle in der vorliegenden Studie überhaupt keine Aktivität, weder für die Gesunden, noch für die Schizophrenie Patienten, verzeichnet werden konnte. Dies ließe sich unter Umständen damit erklären, dass bei der Wahrnehmung der Gesichter, welche pro Abbildung statischer Natur waren, keine dynamischen Adaptierungen, beispielsweise aufgrund von Mikroexpressionen, wie sie bei der Betrachtung realer Gesichter notwendig wären, erforderlich gewesen sind. Der rechte Gyrus Lingualis hingegen fiel bei den Gesunden durch die übermäßig starke Aktivität in Form von acht überschwelligen T-Werten auf, welche die höchste registrierte Anzahl, neben dem Gyrus Fusiformis (rechts) mit ebenfalls acht T-Werten, bei diesem Kontrast darstellt. Aufgrund der Anatomie und Funktion der Hirnregion, sowie der dort durch die vorliegende Studie gemessenen Aktivität bei den Gesunden, kann also von einer Unterstützung der bisher veröffentlichten Literatur zur Thematik (v.a. hinsichtlich Theory of Mind) gesprochen werden (Vucurovic et al. 2020). Bei den an Schizophrenie Erkrankten war, wie bereits erwähnt, im linken Gyrus Lingualis, wie auch bei den Gesunden, keinerlei Aktivität zu verzeichnen gewesen. Jedoch war genau dies auch auf der rechten Seite, in starkem Kontrast zur Kontrollgruppe, gleichermaßen der Fall. In einer Metaanalyse zur Emotionserkennung und Theory of Mind von Jáni und Kašpárek (2018), konnte in dieser damit verbundenen Region des Gehirns (Gyrus Cinguli inklusive Gyrus Lingualis), bei an Schizophrenie Erkrankten eine verminderte Aktivität festgestellt werden. Die vorliegende Arbeit untermauert somit auch die aktuelle Datenlage zur Schizophrenie in diesem Bereich. Da die zitierte Metaanalyse noch diverse weitere Hirnregionen hinsichtlich ihrer Aktivität als defizitär deklarieren konnte, soll im Verlauf noch einmal darauf zurückgekommen werden. Der Fokus soll jedoch bereits jetzt auf das Mentalisierungssystem und dessen neuronale Korrelate gelegt werden, da die verminderte Aktivität in den bisher beschriebenen Gehirnregionen allein vermutlich nicht für das veränderte soziale Funktionsniveau bei Schizophrenie verantwortlich gemacht werden kann.

Hinsichtlich des Theory of Mind - Konzepts sind alle in der eigenen Studie durch eine verstärkte Aktivierung bei sozialen Hinweisreizen gegenüber nicht sozialen Hinweisreizen aufgefallenen Gehirnregionen, auch in der Literatur bereits im Zusammenhang mit der Bearbeitung von Theory of Mind - Aufgaben in Erscheinung getreten (Carrington und Bailey 2009). Nach Vucurovic et al. (2020) ist dabei eine Unterteilung zum einen in Theory of Mind im engeren Sinne (siehe Kapitel 2.3.1

„Theory of Mind“) und zum anderen in Empathie, sinnvoll. Für ersteres, so die Autoren, seien eher hintere Gehirnregionen, bestehend aus Precuneus, Cuneus, sowie beidseitiger mittlerer und oberer temporaler Gyrus (MTG und STG) zuständig. Die Empathie hingegen werde eher in vorderen Hirnareale, wie mPFC, cingulärer Cortex, Lobus Insularis und Nucleus Caudatus verarbeitet (Vucurovic et al. 2020). Anhand der vorliegenden Daten und dieser Einteilung kann bei den Gesunden von einem erwartungsgemäßen Aktivitätsnachweis in zumindest einigen der genannten Areale gesprochen werden. Zu benennen ist dabei die Aktivität des Cuneus und des mittleren, sowie oberen Gyrus Temporalis (so gut wie ausschließlich für alle Regionen auf der rechten Seite des Gehirns registriert) für die Gesunden und die Theory of Mind im engeren Sinne. Zwar gehört der Cuneus der allgemeinen Fachliteratur nach auch zur generellen visuellen Infrastruktur, jedoch sind die genannten Temporallappenarchitekturen davon unabhängig und mit der sozialen Kognition (siehe Kapitel 2.3 „Die soziale Kognition - Theory of Mind und Joint Attention“) assoziiert (Vucurovic et al. 2020). Die Aufgabe des oberen Gyrus Temporalis ist dabei eher die allgemeine Emotionswahrnehmung von Gesichtern, sowie die Verarbeitung der entsprechenden Charakteristika und im speziellen des rechten Gyrus Temporalis Superior die Lösung von Problemen. Der Gyrus Temporalis Medius hingegen ist am wahrscheinlichsten an der Wiedererkennung von bekannten Gesichtern beteiligt. Aufgrund dieser Zuständigkeiten lässt sich die in den genannten Arealen registrierte Hirnaktivität also folgerichtig auf die Bewältigung der Anforderungen des Experiments zurückführen. Bei den an Schizophrenie Erkrankten war hingegen tatsächlich, wie fast auch bei den Gesunden, in Anbetracht der Temporallappenarchitektur, nur die rechte Gehirnhälfte aktiv. Dabei zeigten sowohl der Gyrus Temporalis Superior, als auch der Gyrus Temporalis Medius, abermals genau ein Drittel der Anzahl der T-Werte der Gesunden. Der Cuneus indes, welcher bei den Gesunden nur auf der rechten Seite durch eine stark ausgeprägte Aktivität aufgefallen ist, zeigte bei den Schizophrenie Patienten keinen einzigen T-Wert (beidseits). Die Autoren der zuvor bereits erwähnten Metaanalyse zur Emotionserkennung und Theory of Mind (Jáni und Kašpárek 2018), beschreiben in diesem Zusammenhang bei der Testung von Theory of Mind - Aufgaben, eine von der Norm abweichende und verminderte Aktivität des Mentalisierungsnetzwerks bei Schizophrenie Patienten, welche die folgenden Strukturen betrifft: rechte vordere temporale Bereiche (inklusive Lobus Insularis), mPFC (beidseitig), Cuneus (beidseitig), rechter hinterer Gyrus Cinguli (inklusive Gyrus Lingualis; siehe vorheriger Absatz dieses Kapitels) und rechter präzentraler Gyrus. Für die temporalen Regionen und das Cuneus Areal kann somit durch die eigene Arbeit von einer erfolgreichen Reproduktion des Aktivitätsdefizits bei Schizophrenie im

Zusammenhang mit Theory of Mind gesprochen werden. Zwar fielen in der Metaanalyse bei den an Schizophrenie Erkrankten auch zusätzlich Hirnregionen auf, welche durch eine verstärkte Aktivierung in Erscheinung traten (parietaler Bereich beidseits, rechter oberer frontaler Gyrus, linker dorsolateraler PFC und rechter Precuneus) und in der vorliegenden Studie nicht abzuzeichnen waren, jedoch konnten dafür andere, ebenfalls mit der relevanten Thematik in Verbindung stehende Regionen ausgemacht werden. Zu benennen ist in diesem Zusammenhang vor allem der bereits erwähnte untere Gyrus Occipitalis (rechts), in welchem dreimal so viele Aktivitätspeaks wie bei den Gesunden registriert werden konnten. Dieses Ausmaß könnte somit als eine Art Kompensation für Aktivitätsdefizite in anderen Regionen (Sulcus Calcarinus beidseits, Gyrus Temporalis Superior rechts, Gyrus Temporalis Medius beidseits) und dissonante Konnektivität im Allgemeinen interpretiert werden. Außerdem würde eine solche Sichtweise mit der neuroanatomischen Literatur über die Morphologie der aufgezählten Hirnregionen übereinstimmen. Danach ist die Datenlage zum Lobus Occipitalis bei an Schizophrenie Erkrankten sehr gemischt und reicht von unauffälliger Anatomie bei den meisten, über einen bei wenigen vorhandenen Strukturverlust, bis hin zu einem verstärkten Substanzgehalt bei einigen Patienten. Festzustellen ist dazu jedoch mit Sicherheit, dass der Lobus Occipitalis bei Schizophrenie Veränderungen unterworfen ist (Tohid et al. 2015). Da in der eigenen Studie in diesem Bereich sowohl Hyperaktivität (unterer Gyrus Occipitalis rechts), als auch Hypoaktivität (Sulcus Calcarinus beidseits) gemessen wurde, wäre es nachvollziehbar anzunehmen, dass die bekannten strukturellen Veränderungen funktionell erfasst werden konnten und dass dies somit die These der Dyskonnektivitätsstörung bei Schizophrenie (Vucurovic et al. 2020), weiter untermauert. Ähnlich scheint es sich mit der Temporallappenregion zu verhalten, wobei die Datenlage für die Patienten dort recht einheitlich in Richtung signifikantes Volumendefizit der grauen Substanz ausschlägt (Vita et al. 2012). Da die vorliegenden fMRT-Daten für dieses Areal (Gyrus Temporalis Superior rechts, Gyrus Temporalis Medius beidseits) im Vergleich zu den Gesunden überall eine Hypoaktivität zu verzeichnen hatten, dürfte somit ebenfalls ein Grund bestehen, von einer funktionellen Abbildung dieser strukturellen Abweichung bei Schizophrenie zu sprechen. Zusammengenommen kann also argumentiert werden, dass die vorliegenden Daten die Schlussfolgerung von Jáni und Kašpárek (2018), einer bei Schizophrenie vorhandenen neuronalen Schaltkreisstörung, welche zumindest bei der Verarbeitung von Gesichtsemotionen (Empathie) und Theory of Mind - Aufgaben vorhanden ist, unterstützen.

6.3 Limitationen der Studie

Zwar ist auf die Limitationen der Studie bereits an den entsprechenden Stellen der Diskussion eingegangen worden, jedoch sollen sie auch hier noch einmal kurz zusammengefasst werden. Hinsichtlich der sozialen Hinweisreize wären für einen erfolgreichen Gaze-Cueing Effekt bei den Verhaltensdaten womöglich die folgenden Änderungen zielführender gewesen. Das Einbringen einer vor dem eigentlichen „cueing“ Szenario vorgeschalteten neutralen Reizbedingung hätte vermutlich dafür gesorgt, dass die Probanden auf die Hinweisreizart vorbereitet gewesen wären. Somit wären sie vermutlich dazu in der Lage gewesen, gewisse und eventuell entscheidende kognitive Ressourcen, welche sonst in jedem Trial zuerst einmal für die Verarbeitung des Hinweisreizes als Ganzes benötigt werden, zur freien Verfügung zu haben. Diese Valenzen wiederum hätten sodann verstärkt für eine Konzentration auf die Wahrnehmung der geringsten Veränderung der neutralen Reizbedingung verwendet werden können. Im erfolgversprechendsten, sowie auch authentischstes Fall, wäre für einen Übergang aus der neutralen in die richtungsweisende Bedingung die Durchführung einer dynamischen Augenbewegung zu wählen. Als eine neutrale Bedingung wird üblicherweise ein Blick geradeaus definiert, jedoch existieren genügend Belege für eine aversive Komponente dieser Reizbedingung, da sie auch Aggressivität gegenüber dem Betrachter vermitteln kann. Zum Ausschluss dieser vermeintlichen Provokation, welche zu einer weiteren Datenverzerrung führen könnte, wäre noch die Variante eines geschlossenen Augenpaars als neutrale Reizkonstellation in Erwägung zu ziehen. Eine ähnliche Argumentation könnte für die symbolischen Hinweisreize herangezogen werden. Unter Umständen haben die zusätzlich angebrachten horizontalen Linien, zumindest bei der kurzen SOA, für eine den Cueing-Effekt behindernde Beanspruchung von kognitiven Ressourcen gesorgt. Falls diese Kapazität aufgrund der Wahl einer einfacheren Pfeildarstellung zur Verfügung gestanden hätten, wäre womöglich auch bei einer 100 ms langen SOA ein Erleichterungseffekt zu verzeichnen gewesen. Nichtsdestotrotz wäre ein solcher jedoch höchstwahrscheinlich auch mit den Hinweisreizen der vorliegenden Arbeit bei einer etwas längeren Cueing-Zeit aufgetreten. Die eigene Studie hat zwar durch die Auswahl einer sehr kurzen und recht langen SOA ihren Beitrag zur Eingrenzung des Cueing-Effekts geleistet, jedoch wäre gerade für einen Gruppenvergleich ein anderes Sortiment an Cueing-Zeiten zu bevorzugen. Vorzuschlagen wäre beispielsweise eine Serie aus mindestens 150 ms (oder 200 ms) für die kurze SOA, 300 ms als verlässliche Kontrollzeit und mittlere SOA, sowie als lange SOA eine entweder ca. 700 ms lange Variante, um den Erleichterungseffekt vermutlich noch gut abbilden zu

können, oder eine ca. 900 ms lange Option, für einen womöglich bereits gut zu registrierenden IOR-Effekt.

Hinsichtlich der fMRT-Daten ist es fraglich in wie weit eine Auflösung des Kongruenzeffekts anhand der Cueing-Zeit technisch präzise genug möglich gewesen ist, da die Reaktionszeitdaten und die BOLD-Antwort in diesem Punkt auseinandergehen. Für die Verarbeitung der Reize allein konnten jedoch verlässliche Resultate erzielt werden. Insbesondere die Aktivität in den mit Gesichtsspezifität in Verbindung stehenden Hirnarealen bestätigt nämlich die erfolgreiche Wahrnehmung des sozialen Hinweisreizes als Gesicht. Innerhalb der Schizophrenie Patienten würde sich in Anbetracht der besonderen Verarbeitung der symbolischen Hinweisreize eine genaue Analyse nach diversen weiteren Einflussfaktoren wie beispielsweise Alter, Geschlecht, Höhe der Medikation, Dauer der Erkrankung, Alter bei Ersterkrankung und Schweregrad der Schizophrenie, anbieten. Da die Auswertung anhand der letztgenannten Variable bei den Verhaltensdaten sehr gemischte Ergebnisse lieferte, wäre auch dort eine derartige Betrachtung zu empfehlen.

7 Zusammenfassung

Die vorliegende Arbeit beschäftigte sich mit der Untersuchung der Aufmerksamkeitsausrichtung bei Schizophrenie unter Verwendung des Gaze-Cueing Paradigmas. Aufgrund des gewählten Studiendesigns konnte für die Schizophrenie Patienten ein signifikanter Cueing-Effekt bei den zum Vergleich verwendeten symbolischen Hinweisreizen nachgewiesen werden. Dieser bei der langen SOA von 800 ms registrierte Effekt, war bei den Erkrankten Probanden sogar stärker ausgeprägt, als bei der gesunden Kontrollgruppe. Bei einer Analyse innerhalb der Gruppe der Schizophrenie Patienten, zeigten die gemessen am niedrigen Gesamtwert des PANSS eher weniger schwer erkrankten Probanden, einen abermals stärkeren Kongruenzeffekt für die nicht sozialen Hinweisreize, wobei er in diesem Fall bei der kurzen SOA von 100 ms auftrat. Des Weiteren ergab diese Auswertung andere signifikante Effekte, welche vergleichbar sind mit denen der Gesunden für beide SOA-Zeiten. Ungeachtet der durchweg langsameren Reaktionszeiten, deuten die Verhaltensdaten der Erkrankten somit bereits in eine sowohl für soziale, als auch vor allem und eindeutig für nicht soziale Hinweisreize, vorhandenen Hypersensitivität bei Schizophrenie. Während kongruente symbolische Cues relativ schnell und vor allem effektiver als von den Gesunden verarbeitet worden sind, fiel es den Patienten bei der Wahrnehmung von Gesichtern schwer den relevanten Informationsgehalt zu extrahieren. Außerdem hatten sie Schwierigkeiten darin sich von diesen sozialen Abbildungen wieder zu lösen, um ihre Aufmerksamkeit neu auszurichten. Diese Beobachtung hat somit Züge sowohl einer Hypo-, als auch einer Hypersensitivität für Blickhinweisreize. Unterstützung finden diese Behauptungen durch die während des Experiments erfolgte funktionelle MRT-Bildgebung, welche obendrein die bisherige Annahme bestärkt, dass es ein für beide Reizarten gemeinsames Netzwerk gibt, welches durch spezifische Areale für die Verarbeitung sozialer Stimuli komplementiert wird. Im Vergleich zu den Gesunden zeigten die Patienten dort im Kontrast soziale gegen nicht soziale Hinweisreize nämlich ein insgesamt komprimiert erscheinendes Aktivierungsmuster. In den vergleichbaren Hirnregionen war die Aktivität dabei zwar meistens geringer als bei den Gesunden, jedoch in einigen Arealen durchaus stärker ausgeprägt. Der Gyrus Fusiformis, als eine Kernregion der sozialen Kognition, war bei den Patienten vollkommen unauffällig und bestach im Gegenteil, wie bei den Gesunden, sogar durch eine hohe Anzahl überschwelliger T-Werte. Im Sinne des Konzepts einer neuronalen Fehlschaltung sieht es allerdings danach aus, dass aufgrund der jedoch insgesamt verminderten Aktivität für soziale Reize ein

Unvermögen besteht zusätzliche und für das soziale Funktionsniveau entscheidende Areale zu rekrutieren. Diese Hirnregionen werden bei den Erkrankten stattdessen für andere Aufgaben eingesetzt, welche nicht mit der sozialen Kognition in Verbindung stehen. Der Gruppenvergleich für den Kontrast nicht soziale gegen soziale Hinweisreize ergab nämlich indes ein in jeder Hinsicht konträres Bild, sodass bei den Patienten von einer zu den Gesunden deutlich verschiedenen und auffällig starken Hirnaktivität bei der Verarbeitung von symbolischen Hinweisreizen gesprochen werden kann. Die Erkrankten zeigten darüber hinaus Aktivität in solchen Arealen, die bei der gesunden Kontrollgruppe gänzlich nicht aufgefallen waren, jedoch in der Literatur durchaus im Zusammenhang mit Theory of Mind genannt werden. Aufgrund dessen ergibt sich der Gesamteindruck, dass bei den Schizophrenie Patienten gewisse Gehirnregionen, welche eigentlich für soziale Kognition genutzt werden, ihren angedachten Aufgaben nicht mehr nachkommen und diese kognitiven Ressourcen aber stattdessen für nicht soziale Verarbeitungsvorgänge rekrutiert werden. Zwar kann eine pauschale und finale Aussage über eine bei Schizophrenie vorhandene Hypo-, oder Hypersensitivität aufgrund der sehr differenzierten Ergebnisse nicht getätigt werden, jedoch ist die Reizverarbeitung insgesamt eindeutig von der der Gesunden zu unterscheiden und somit verändert. In Übereinstimmung mit der jüngsten Literatur spricht die vorliegende Arbeit somit für eine bei Schizophrenie vorhandene Diskonnektivitätsstörung, im Sinne einer neuronalen Schaltkreisstörung, unter Benachteiligung sozial-kognitiver Vorgänge und zugunsten der Verarbeitung abstrakter Aufgabenstellungen.

8 Summary

The present thesis was concerned with the investigation of attention alignment in schizophrenia using the gaze-cueing paradigm. Due to the selected study design, a significant cueing effect could be demonstrated for the schizophrenia patients with the symbolic cues, which were used for comparison. This effect, registered in the long SOA of 800 ms, was even more pronounced in the patients than in the healthy control group. In an analysis within the group of schizophrenia patients, the subjects who were less severely ill, as measured by the low overall value of the PANSS, showed an even stronger congruency effect for the non-social cues, which in this case occurred at the short SOA of 100 ms. Furthermore, this evaluation showed other significant effects, which are comparable with those of the healthy for both SOA times. Regardless of the consistently slower reaction times, the behavioral data of the study group indicate that there is hypersensitivity in schizophrenia for both cue types, but especially and clearly for non-social ones. While congruent symbolic cues were processed relatively quickly and, above all, more effectively than by the healthy, it was difficult for the patients to extract the relevant information content when perceiving faces. They also had problems to break away from these social images in order to redirect their attention. This observation has therefore features of both a hypo- and a hypersensitivity for gaze cues. These claims are supported by the functional MRI carried out during the experiment, which also supports the previous assumption that there is a common network for both types of stimuli, which is complemented by specific areas for processing social stimuli. For the contrast social versus non-social cues, there was an overall appearing compressed activation pattern compared to the healthy individuals. In the comparable brain regions, the activity was mostly less than in healthy people, but in some areas it was more pronounced. The fusiform gyrus, as a core region of social cognition, was completely inconspicuous in the patients and, like in the healthy, was characterized by a high number of supra-threshold T-values. In terms of the concept of a neuronal malfunction, however, it seems like, due to the overall reduced activity for social stimuli, there is an inability to recruit additional areas that are decisive for an adequate level of social functioning. These brain regions are used instead for other tasks that are not related to social cognition. The group comparison for the contrast between non-social and social cues resulted in a contrary picture in every respect, so that in the case of the patients, one can speak of clearly different and noticeably strong brain activity when processing symbolic cues. The patients also showed activity in areas that were not noticed at all in the healthy control group, but are definitely

mentioned in the literature in connection with Theory of Mind. This gives the overall impression that in schizophrenia patients certain brain regions, which are originally used for social cognition, no longer perform their intended tasks and that these cognitive resources are instead recruited for non-social processes. Although a general and final statement about hypo- or hypersensitivity present in schizophrenia cannot be made due to the very differentiated results, the overall stimulus processing can clearly be distinguished from that of the healthy ones and can therefore be declared as changed. In agreement with the most recent literature, the present work speaks in favor of a disconnectivity disorder in schizophrenia, in the sense of a neuronal circuit disruption, to the disadvantage of social-cognitive processes and in the advantage of managing abstract tasks.

9 Abkürzungsverzeichnis

AAL - Automated Anatomical Labeling

AC-PC Linie - gedachten Verbindungslinie zwischen Commissura anterior und Commissura posterior

CGI - Clinical Global Impression Scale

DAS-M - Disability Assessment Schedule: Mannheimer Skala zur Einschätzung sozialer Behinderung

DSM - Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders

EPI - Echo-Planar Imaging

FEF - Frontal Eye Field

FFA - Fusiform Face Area

FG - Fusiformer Gyrus

FOV - Field of View

FWHM - Full Width at Half Maximum

FWR - Family-Wise Error Rrate

GAF - Global Assessment of Functioning

HR - Hämodynamische Reaktion

HRF - Hemodynamic Response Function

ICD - International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems

IOG - Unterer Occipitaler Gyrus

IPL - unterer Parietallappen

MFG - Mittlerer Frontaler Gyrus

MOG - Mittlerer Occipitaler Gyrus

MPFC - Mediale Präfrontale Cortex

PANSS - Positive and Negative Syndrome Scale

PoCG - Postzentraler Gyrus

PrCG - Präzentraler Gyrus

ROI - Region-of-Interest

SOA - Stimulus Onset Asynchronie

SPL - Oberer Parietallappen

STG - Gyrus Temporalis Superior

STS - Sulcus Temporalis Superior

TA - Akquisitionszeit

TE - Echo Time

TMT - Trail-Making-Test

TPJ - Temporoparietale Verbindung

TR - Repetition Time

UKGM - Universitätsklinikum Gießen und Marburg

VLPFC - Ventrolateraler Präfrontaler Cortex

WFU - Wake Forest University

ZNS - Zentrales Nervensystem

10 Literaturverzeichnis

Ackerman, Brian P. (1981): Young children's understanding of a speaker's intentional use of a false utterance. In: *Developmental Psychology* 17 (4), S. 472–480. DOI: 10.1037/0012-1649.17.4.472.

Addington, J.; Addington, D. (1999): Neurocognitive and social functioning in schizophrenia. In: *Schizophrenia bulletin* 25 (1), S. 173–182. DOI: 10.1093/oxfordjournals.schbul.a033363.

Addington, Jean; Addington, D.; Maticka-Tyndale, E. (1991): Cognitive functioning and positive and negative symptoms in schizophrenia. In: *Schizophrenia research* 5 (2), S. 123–134. DOI: 10.1016/0920-9964(91)90039-T.

Addington, Jean; Addington, Donald (2008): Social and cognitive functioning in psychosis. In: *Schizophrenia research* 99 (1-3), S. 176–181. DOI: 10.1016/j.schres.2007.07.004.

Addington, Jean; Saeedi, Huma; Addington, Donald (2006): Facial affect recognition: a mediator between cognitive and social functioning in psychosis? In: *Schizophrenia research* 85 (1-3), S. 142–150. DOI: 10.1016/j.schres.2006.03.028.

Adolphs, Ralph (1999): The Human Amygdala and Emotion. In: *The Neuroscientist* 5 (2), S. 125–137. DOI: 10.1177/107385849900500216.

Akiyama, Tomoko; Kato, Motoichiro; Muramatsu, Taro; Maeda, Takaki; Hara, Tsunekatsu; Kashima, Haruo (2008): Gaze-triggered orienting is reduced in chronic schizophrenia. In: *Psychiatry research* 158 (3), S. 287–296. DOI: 10.1016/j.psychres.2006.12.004.

Aleman, A.; Hijman, R.; Haan, E. H. de; Kahn, R. S. (1999): Memory impairment in schizophrenia: a meta-analysis. In: *The American journal of psychiatry* 156 (9), S. 1358–1366. DOI: 10.1176/ajp.156.9.1358.

American Psychiatric Association (2013): Diagnostic and statistical manual of mental disorders. DSM-5. 5. ed. Washington, DC: American Psychiatric Publishing.

Anderson, S. W.; Bechara, A.; Damasio, H.; Tranel, D.; Damasio, A. R. (1999): Impairment of social and moral behavior related to early damage in human prefrontal cortex. In: *Nature neuroscience* 2 (11), S. 1032–1037. DOI: 10.1038/14833.

Aron, A. R.; Schlaghecken, F.; Fletcher, P. C.; Bullmore, E. T.; Eimer, M.; Barker, R. et al. (2003): Inhibition of subliminally primed responses is mediated by the caudate and thalamus: evidence from functional MRI and Huntington's disease. In: *Brain : a journal of neurology* 126 (Pt 3), S. 713–723. DOI: 10.1093/brain/awg067.

Atkinson, Mark A.; Simpson, Andrew A.; Cole, Geoff G. (2018): Visual attention and action: How cueing, direct mapping, and social interactions drive orienting. In: *Psychonomic bulletin & review* 25 (5), S. 1585–1605. DOI: 10.3758/s13423-017-1354-0.

Baron-Cohen, S.; O'Riordan, M.; Stone, V.; Jones, R.; Plaisted, K. (1999): Recognition of faux pas by normally developing children and children with Asperger syndrome or high-functioning autism. In: *Journal of autism and developmental disorders* 29 (5), S. 407–418. DOI: 10.1023/a:1023035012436.

Baron-Cohen, Simon (1995): Mindblindness. An essay on autism and theory of mind. Cambridge, MH: MIT Press.

Baron-Cohen, Simon; Leslie, Alan M.; Frith, Uta (1985): Does the autistic child have a “theory of mind” ? In: *Cognition* 21 (1), S. 37–46. DOI: 10.1016/0010-0277(85)90022-8.

Baron-Cohen, Simon; Wheelwright, Sally; Jolliffe, and Therese (1997): Is There a "Language of the Eyes"? Evidence from Normal Adults, and Adults with Autism or Asperger Syndrome. In: *Visual Cognition* 4 (3), S. 311–331. DOI: 10.1080/713756761.

Bayliss, Andrew P.; Tipper, Steven P. (2005): Gaze and arrow cueing of attention reveals individual differences along the autism spectrum as a function of target context. In: *British journal of psychology (London, England : 1953)* 96 (Pt 1), S. 95–114. DOI: 10.1348/000712604X15626.

Beaudoin, Cindy; Leblanc, Élizabel; Gagner, Charlotte; Beauchamp, Miriam H. (2019): Systematic Review and Inventory of Theory of Mind Measures for Young Children. In: *Frontiers in Psychology* 10, S. 2905. DOI: 10.3389/fpsyg.2019.02905.

Bellack, A. S.; Morrison, R. L.; Wixted, J. T.; Mueser, K. T. (1990): An analysis of social competence in schizophrenia. In: *The British journal of psychiatry : the journal of mental science* 156, S. 809–818. DOI: 10.1192/bjp.156.6.809.

Berger, Mathias (2011): Psychische Erkrankungen. Klinik und Therapie. 4. Aufl. s.l.: Urban Fischer Verlag - Nachschlagewerke. Online verfügbar unter http://www.sciencedirect.com/science/book/9783437224836.

Biedermann, Falko; Frajo-Apor, Beatrice; Hofer, Alex (2012): Theory of mind and its relevance in schizophrenia. In: *Current opinion in psychiatry* 25 (2), S. 71–75. DOI: 10.1097/YCO.0b013e3283503624.

Birmingham, Elina; Kingstone, Alan (2009): Human social attention: A new look at past, present, and future investigations. In: *Annals of the New York Academy of Sciences* 1156, S. 118–140. DOI: 10.1111/j.1749-6632.2009.04468.x.

Bleuler, Eugen (1911): Dementia praecox, oder Gruppe der Schizophrenien: F. Deuticke (Handbuch der Psychiatrie, Spezieller). Online verfügbar unter https://books.google.de/books?id=AkQyAQAAMAAJ.

Bleuler, Eugen (1916): Lehrbuch der Psychiatrie. 1. Auflage. Berlin: Julius Springer Verlag. ISBN: 3540118330 (15. Auflage).

Bora, Emre; Yucel, Murat; Pantelis, Christos (2009): Theory of mind impairment in schizophrenia: meta-analysis. In: *Schizophrenia research* 109 (1-3), S. 1–9. DOI: 10.1016/j.schres.2008.12.020.

Bowie, Christopher R.; Harvey, Philip D. (2006): Cognitive deficits and functional outcome in schizophrenia. In: *Neuropsychiatric disease and treatment* 2 (4), S. 531–536. DOI: 10.2147/nedt.2006.2.4.531.

Bozikas, Vasilis P.; Kosmidis, Mary H.; Kioperlidou, Konstantina; Karavatos, Athanasios (2004): Relationship between psychopathology and cognitive functioning in schizophrenia. In: *Comprehensive psychiatry* 45 (5), S. 392–400. DOI: 10.1016/j.comppsych.2004.03.006.

Brüne, Martin (2005): "Theory of mind" in schizophrenia: a review of the literature. In: *Schizophr Bull* 31 (1), S. 21–42. DOI: 10.1093/schbul/sbi002.

Brüne, Martin; Brüne-Cohrs, Ute (2006): Theory of mind--evolution, ontogeny, brain mechanisms and psychopathology. In: *Neuroscience and biobehavioral reviews* 30 (4), S. 437–455. DOI: 10.1016/j.neubiorev.2005.08.001.

Byom, Lindsey J.; Mutlu, Bilge (2013): Theory of mind: mechanisms, methods, and new directions. In: *Frontiers in Human Neuroscience* 7, S. 413. DOI: 10.3389/fnhum.2013.00413.

Calder, Andrew J.; Lawrence, Andrew D.; Keane, Jill; Scott, Sophie K.; Owen, Adrian M.; Christoffels, Ingrid; Young, Andrew W. (2002): Reading the mind from eye gaze. In: *Neuropsychologia* 40 (8), S. 1129–1138. DOI: 10.1016/s0028-3932(02)00008-8.

Carrington, Sarah J.; Bailey, Anthony J. (2009): Are there theory of mind regions in the brain? A review of the neuroimaging literature. In: *Human brain mapping* 30 (8), S. 2313–2335. DOI: 10.1002/hbm.20671.

Charman, Tony; Baron-Cohen, Simon; Swettenham, John; Baird, Gillian; Cox, Antony; Drew, Auriol (2000): Testing joint attention, imitation, and play as infancy precursors to language and theory of mind. In: *Cognitive Development* 15 (4), S. 481–498. DOI: 10.1016/S0885-2014(01)00037-5.

Chica, Ana B.; Martín-Arévalo, Elisa; Botta, Fabiano; Lupiáñez, Juan (2014): The Spatial Orienting paradigm: how to design and interpret spatial attention experiments. In: *Neuroscience and biobehavioral reviews* 40, S. 35–51. DOI: 10.1016/j.neubiorev.2014.01.002.

Cieslik, Edna C.; Mueller, Veronika I.; Eickhoff, Claudia R.; Langner, Robert; Eickhoff, Simon B. (2015): Three key regions for supervisory attentional control: evidence from neuroimaging meta-analyses. In: *Neuroscience and biobehavioral reviews* 48, S. 22–34. DOI: 10.1016/j.neubiorev.2014.11.003.

Cohen, Alexander L.; Soussand, Louis; Corrow, Sherryse L.; Martinaud, Olivier; Barton, Jason J. S.; Fox, Michael D. (2019): Looking beyond the face area: lesion network mapping of prosopagnosia. In: *Brain : a journal of neurology* 142 (12), S. 3975–3990. DOI: 10.1093/brain/awz332.

Corcoran, R.; Cahill, C.; Frith, C. (1997): The appreciation of visual jokes in people with schizophrenia: a study of 'mentalizing' ability. In: *Schizophrenia research* 24 (3), S. 319–327. DOI: 10.1016/S0920-9964(96)00117-X.

Corcoran, Rhiannon; Mercer, Gavin; Frith, Christopher D. (1995): Schizophrenia, symptomatology and social inference: Investigating “theory of mind” in people with schizophrenia. In: *Schizophrenia research* 17 (1), S. 5–13. DOI: 10.1016/0920-9964(95)00024-g.

Corrigan, P. W.; Edwards, A. B.; Green, A.; Diwan, S. L.; Penn, D. L. (2001): Prejudice, social distance, and familiarity with mental illness. In: *Schizophrenia bulletin* 27 (2), S. 219–225. DOI: 10.1093/oxfordjournals.schbul.a006868.

Corrigan, P. W.; Williams, O. B.; McCracken, S. G.; Kommana, S.; Edwards, M.; Brunner, J. (1998): Staff attitudes that impede the implementation of behavioral treatment programs. In: *Behavior modification* 22 (4), S. 548–562. DOI: 10.1177/01454455980224006.

Corrigan, Patrick W.; Penn, David L. (2001): Social cognition and schizophrenia. 1st ed. Washington, D.C: American Psychological Association. Online verfügbar unter http://search.ebscohost.com/direct.asp?db=pzh&jid=%22200101075%22&scope=site.

Corrigan, Patrick W.; Watson, Amy C. (2002): Understanding the impact of stigma on people with mental illness. In: *World Psychiatry* 1 (1), S. 16–20.

Cosmides, Leda (1989): The logic of social exchange: Has natural selection shaped how humans reason? Studies with the Wason selection task. In: *Cognition* 31 (3), S. 187–276. DOI: 10.1016/0010-0277(89)90023-1.

Couture, Shannon M.; Penn, David L.; Roberts, David L. (2006): The functional significance of social cognition in schizophrenia: a review. In: *Schizophrenia bulletin* 32 Suppl 1, S44-63. DOI: 10.1093/schbul/sbl029.

Crespo-Facorro, Benedicto; Roiz-Santiáñez, Roberto; Pelayo-Terán, José María; González-Blanch, Cesar; Pérez-Iglesias, Rocío; Gutiérrez, Agustín et al. (2007): Caudate nucleus volume and its clinical and cognitive correlations in first episode schizophrenia. In: *Schizophrenia research* 91 (1-3), S. 87–96. DOI: 10.1016/j.schres.2006.12.015.

Dalmaso, Mario; Castelli, Luigi; Galfano, Giovanni (2020): Social modulators of gaze-mediated orienting of attention: A review. In: *Psychonomic bulletin & review* 27 (5), S. 833–855. DOI: 10.3758/s13423-020-01730-x.

Dalmaso, Mario; Galfano, Giovanni; Tarqui, Luana; Forti, Bruno; Castelli, Luigi (2013): Is social attention impaired in schizophrenia? Gaze, but not pointing gestures, is associated with spatial attention deficits. In: *Neuropsychology* 27 (5), S. 608–613. DOI: 10.1037/a0033518.

DeCoteau, William E.; Hoang, Lan; Huff, LeAnne; Stone, Allyson; Kesner, Raymond P. (2004): Effects of hippocampus and medial caudate nucleus lesions on memory for direction information in rats. In: *Behavioral neuroscience* 118 (3), S. 540–545. DOI: 10.1037/0735-7044.118.3.540.

Dilling, Horst; Freyberger, Harald J. (2019): Taschenführer zur ICD–10–Klassifikation psychischer Störungen. Mit Glossar und diagnostischen Kriterien sowie Referenztabellen ICD-10 vs. ICD-9 vs. DSM-IV-TR : nach dem englischsprachigen Pocket Guide von J. E. Cooper. 9., aktualisierte Auflage unter Berücksichtigung der Änderungen gemäß ICD–10 GM (German Modivication).

Doi, Takahiro; Fan, Yunshu; Gold, Joshua I.; Ding, Long (2020): The caudate nucleus contributes causally to decisions that balance reward and uncertain visual information. In: *eLife* 9. DOI: 10.7554/eLife.56694.

Doody, G. A.; Götz, M.; Johnstone, E. C.; Frith, C. D.; Owens, D. G. (1998): Theory of mind and psychoses. In: *Psychological medicine* 28 (2), S. 397–405. DOI: 10.1017/s003329179700648x.

Driver, Jon; Davis, Greg; Ricciardelli, Paola; Kidd, Polly; Maxwell, Emma; Baron-Cohen, Simon (1999): Gaze Perception Triggers Reflexive Visuospatial Orienting. In: *Visual Cognition* 6 (5), S. 509–540. DOI: 10.1080/135062899394920.

Ebdrup, Bjørn H.; Glenthøj, Birte; Rasmussen, Hans; Aggernaes, Bodil; Langkilde, Annika R.; Paulson, Olaf B. et al. (2010): Hippocampal and caudate volume reductions

in antipsychotic-naive first-episode schizophrenia. In: *Journal of psychiatry & neuroscience : JPN* 35 (2), S. 95–104. DOI: 10.1503/jpn.090049.

Emery, N. J. (2000): The eyes have it: the neuroethology, function and evolution of social gaze. In: *Neuroscience and biobehavioral reviews* 24 (6), S. 581–604. DOI: 10.1016/s0149-7634(00)00025-7.

Fett, Anne-Kathrin J.; Viechtbauer, Wolfgang; Dominguez, Maria-de-Gracia; Penn, David L.; van Os, Jim; Krabbendam, Lydia (2011): The relationship between neurocognition and social cognition with functional outcomes in schizophrenia: a meta-analysis. In: *Neuroscience and biobehavioral reviews* 35 (3), S. 573–588. DOI: 10.1016/j.neubiorev.2010.07.001.

Fine, C.; Lumsden, J.; Blair, R. J. (2001): Dissociation between 'theory of mind' and executive functions in a patient with early left amygdala damage. In: *Brain : a journal of neurology* 124 (Pt 2), S. 287–298. DOI: 10.1093/brain/124.2.287.

Fiszdon, Joanna M.; Richardson, Randall; Greig, Tamasine; Bell, Morris D. (2007): A comparison of basic and social cognition between schizophrenia and schizoaffective disorder. In: *Schizophrenia research* 91 (1-3), S. 117–121. DOI: 10.1016/j.schres.2006.12.012.

Friesen, Chris Kelland; Kingstone, Alan (1998): The eyes have it! Reflexive orienting is triggered by nonpredictive gaze. In: *Psychonomic bulletin & review* 5 (3), S. 490–495. DOI: 10.3758/BF03208827.

Friesen, Chris Kelland; Ristic, Jelena; Kingstone, Alan (2004): Attentional effects of counterpredictive gaze and arrow cues. In: *Journal of experimental psychology. Human perception and performance* 30 (2), S. 319–329. DOI: 10.1037/0096-1523.30.2.319.

Frischen, Alexandra; Bayliss, Andrew P.; Tipper, Steven P. (2007): Gaze cueing of attention: visual attention, social cognition, and individual differences. In: *Psychological bulletin* 133 (4), S. 694–724. DOI: 10.1037/0033-2909.133.4.694.

Frischen, Alexandra; Tipper, Steven P. (2004): Orienting attention via observed gaze shift evokes longer term inhibitory effects: implications for social interactions, attention, and memory. In: *Journal of experimental psychology. General* 133 (4), S. 516–533. DOI: 10.1037/0096-3445.133.4.516.

Frith, R. C.; Corcoran, R. (1996): Conversational conduct and the symptoms of schizophrenia (1). Online verfügbar unter https://psycnet.apa.org/record/2000-05128-004.

Frith, Uta (2001): Mind Blindness and the Brain in Autism. In: *Neuron* 32 (6), S. 969–979. DOI: 10.1016/S0896-6273(01)00552-9.

Frith, Uta; Frith, Christopher D. (2003): Development and neurophysiology of mentalizing. In: *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences* 358 (1431), S. 459–473. DOI: 10.1098/rstb.2002.1218.

Gobbini, Maria Ida; Koralek, Aaron C.; Bryan, Ronald E.; Montgomery, Kimberly J.; Haxby, James V. (2007): Two takes on the social brain: a comparison of theory of mind tasks. In: *Journal of cognitive neuroscience* 19 (11), S. 1803–1814. DOI: 10.1162/jocn.2007.19.11.1803.

González-Ortega, I.; González-Pinto, A.; Alberich, S.; Echeburúa, E.; Bernardo, M.; Cabrera, B. et al. (2019): Influence of social cognition as a mediator between cognitive reserve and psychosocial functioning in patients with first episode psychosis. In: *Psychological medicine*, S. 1–9. DOI: 10.1017/S0033291719002794.

Gottesman, I. I.; Shields, J. (1976): A critical review of recent adoption, twin, and family studies of schizophrenia: behavioral genetics perspectives. In: *Schizophrenia bulletin* 2 (3), S. 360–401.

Green, M. F. (1996): What are the functional consequences of neurocognitive deficits in schizophrenia? In: *The American journal of psychiatry* 153 (3), S. 321–330. DOI: 10.1176/ajp.153.3.321.

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"? In: *Schizophrenia bulletin* 26 (1), S. 119–136. DOI: 10.1093/oxfordjournals.schbul.a033430.

Green, M. F.; Nuechterlein, K. H. (1999): Should schizophrenia be treated as a neurocognitive disorder? In: *Schizophrenia bulletin* 25 (2), S. 309–319. DOI: 10.1093/oxfordjournals.schbul.a033380.

Green, Michael F.; Horan, William P. (2010): Social Cognition in Schizophrenia. In: *Curr Dir Psychol Sci* 19 (4), S. 243–248. DOI: 10.1177/0963721410377600.

Green, Michael F.; Horan, William P.; Lee, Junghee (2019): Nonsocial and social cognition in schizophrenia: current evidence and future directions. In: *World Psychiatry* 18 (2), S. 146–161. DOI: 10.1002/wps.20624.

Green, Michael F.; Kern, Robert S.; Heaton, Robert K. (2004): Longitudinal studies of cognition and functional outcome in schizophrenia: implications for MATRICS. In: *Schizophrenia research* 72 (1), S. 41–51. DOI: 10.1016/j.schres.2004.09.009.

Green, Michael F.; Olivier, Berend; Crawley, Jacqueline N.; Penn, David L.; Silverstein, Steven (2005): Social cognition in schizophrenia: recommendations from the measurement and treatment research to improve cognition in schizophrenia new approaches conference. In: *Schizophrenia bulletin* 31 (4), S. 882–887. DOI: 10.1093/schbul/sbi049.

Green, Michael F.; Penn, David L.; Bentall, Richard; Carpenter, William T.; Gaebel, Wolfgang; Gur, Ruben C. et al. (2008): Social cognition in schizophrenia: an NIMH workshop on definitions, assessment, and research opportunities. In: *Schizophrenia bulletin* 34 (6), S. 1211–1220. DOI: 10.1093/schbul/sbm145.

Greene, Deanna J.; Mooshagian, Eric; Kaplan, Jonas T.; Zaidel, Eran; Iacoboni, Marco (2009): The neural correlates of social attention: automatic orienting to social and nonsocial cues. In: *Psychological research* 73 (4), S. 499–511. DOI: 10.1007/s00426-009-0233-3.

Grill-Spector, Kalanit; Knouf, Nicholas; Kanwisher, Nancy (2004): The fusiform face area subserves face perception, not generic within-category identification. In: *Nature neuroscience* 7 (5), S. 555–562. DOI: 10.1038/nn1224.

Guntupalli, J. Swaroop; Wheeler, Kelsey G.; Gobbini, M. Ida (2017): Disentangling the Representation of Identity from Head View Along the Human Face Processing

Pathway. In: *Cerebral Cortex (New York, NY)* 27 (1), S. 46–53. DOI: 10.1093/cercor/bhw344.

Haxby, James V.; Hoffman, Elizabeth A.; Gobbini, M.Ida (2000): The distributed human neural system for face perception. In: *Trends in cognitive sciences* 4 (6), S. 223–233. DOI: 10.1016/s1364-6613(00)01482-0.

Heavey, L.; Phillips, W.; Baron-Cohen, S.; Rutter, M. (2000): The Awkward Moments Test: a naturalistic measure of social understanding in autism. In: *Journal of autism and developmental disorders* 30 (3), S. 225–236. DOI: 10.1023/a:1005544518785.

Hegde, Shantala; Thirthalli, Jagadhisha; Rao, Shobini L.; Raguram, Ahalya; Philip, Mariamma; Gangadhar, B. N. (2013): Cognitive deficits and its relation with psychopathology and global functioning in first episode schizophrenia. In: *Asian journal of psychiatry* 6 (6), S. 537–543. DOI: 10.1016/j.ajp.2013.07.002.

Hietanen, J. K. (1999): Does your gaze direction and head orientation shift my visual attention? In: *Neuroreport* 10 (16), S. 3443–3447. DOI: 10.1097/00001756-199911080-00033.

Hietanen, Jari K.; Nummenmaa, Lauri; Nyman, Mikko J.; Parkkola, Riitta; Hämäläinen, Heikki (2006): Automatic attention orienting by social and symbolic cues activates different neural networks: an fMRI study. In: *NeuroImage* 33 (1), S. 406–413. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2006.06.048.

Hoffman, E. A.; Haxby, J. V. (2000): Distinct representations of eye gaze and identity in the distributed human neural system for face perception. In: *Nature neuroscience* 3 (1), S. 80–84. DOI: 10.1038/71152.

Hooker, Christine I.; Paller, Ken A.; Gitelman, Darren R.; Parrish, Todd B.; Mesulam, M.-Marsel; Reber, Paul J. (2003): Brain networks for analyzing eye gaze. In: *Brain research. Cognitive brain research* 17 (2), S. 406–418. DOI: 10.1016/s0926-6410(03)00143-5.

Horan, William P.; Kern, Robert S.; Green, Michael F.; Penn, David L. (2008): Social Cognition Training for Individuals with Schizophrenia: Emerging Evidence. In: *American Journal of Psychiatric Rehabilitation* 11 (3), S. 205–252. DOI: 10.1080/15487760801963652.

Horga, Guillermo; Bernacer, Javier; Dusi, Nicola; Entis, Jonathan; Chu, Kingwai; Hazlett, Erin A. et al. (2011): Correlations between ventricular enlargement and gray and white matter volumes of cortex, thalamus, striatum, and internal capsule in schizophrenia. In: *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 261 (7), S. 467–476. DOI: 10.1007/s00406-011-0202-x.

Huber, G. (1961): Clinical and neuroradiological research on chronic schizophrenics. In: *Der Nervenarzt* 32, S. 7–15.

Iidaka, Tetsuya (2012): The role of the superior temporal sulcus in face recognition and perception. In: *Brain and nerve = Shinkei kenkyu no shinpo* 64 (7), S. 737–742.

Itier, Roxane J.; Batty, Magali (2009): Neural bases of eye and gaze processing: The core of social cognition. In: *Neuroscience and biobehavioral reviews* 33 (6), S. 843–863. DOI: 10.1016/j.neubiorev.2009.02.004.

Jablensky, Assen (2000): Epidemiology of schizophrenia: the global burden of disease and disability. In: *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience* 250 (6), S. 274–285. DOI: 10.1007/s004060070002.

Jáni, Martin; Kašpárek, Tomáš (2018): Emotion recognition and theory of mind in schizophrenia: A meta-analysis of neuroimaging studies. In: *The world journal of biological psychiatry : the official journal of the World Federation of Societies of Biological Psychiatry* 19 (sup3), S86-S96. DOI: 10.1080/15622975.2017.1324176.

Janik, S. W.; Wellens, A. R.; Goldberg, M. L.; Dell'Osso, L. F. (1978): Eyes as the center of focus in the visual examination of human faces. In: *Perceptual and motor skills* 47 (3 Pt 1), S. 857–858. DOI: 10.2466/pms.1978.47.3.857.

Japee, Shruti; Holiday, Kelsey; Satyshur, Maureen D.; Mukai, Ikuko; Ungerleider, Leslie G. (2015): A role of right middle frontal gyrus in reorienting of attention: a case study. In: *Frontiers in Systems Neuroscience* 9. DOI: 10.3389/fnsys.2015.00023.

Javed, Afzal; Charles, Asha (2018): The Importance of Social Cognition in Improving Functional Outcomes in Schizophrenia. In: *Frontiers in psychiatry* 9, S. 157. DOI: 10.3389/fpsyt.2018.00157.

Johnstone, E. C.; Crow, T. J.; Frith, C. D.; Husband, J.; Kreel, L. (1976): Cerebral ventricular size and cognitive impairment in chronic schizophrenia. In: *Lancet (London, England)* 2 (7992), S. 924–926. DOI: 10.1016/s0140-6736(76)90890-4.

Jones, W.; Bellugi, U.; Lai, Z.; Chiles, M.; Reilly, J.; Lincoln, A.; Adolphs, R. (2000): II. Hypersociability in Williams Syndrome. In: *Journal of cognitive neuroscience* 12 Suppl 1, S. 30–46. DOI: 10.1162/089892900561968.

Jonides, John; Irwin, David E. (1981): Capturing attention. In: *Cognition* 10 (1-3), S. 145–150. DOI: 10.1016/0010-0277(81)90038-x.

Kanwisher, N. (2000): Domain specificity in face perception. In: *Nature neuroscience* 3 (8), S. 759–763. DOI: 10.1038/77664.

Kanwisher, Nancy; Yovel, Galit (2006): The fusiform face area: a cortical region specialized for the perception of faces. In: *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences* 361 (1476), S. 2109–2128. DOI: 10.1098/rstb.2006.1934.

Kerr, Sandra L.; Neale, John M. (1993): Emotion perception in schizophrenia: Specific deficit or further evidence of generalized poor performance? In: *Journal of Abnormal Psychology* 102 (2), S. 312–318. DOI: 10.1037/0021-843X.102.2.312.

Kimberg, D. Y.; Farah, M. J. (1993): A unified account of cognitive impairments following frontal lobe damage: the role of working memory in complex, organized behavior. In: *Journal of experimental psychology. General* 122 (4), S. 411–428. DOI: 10.1037//0096-3445.122.4.411.

Kingstone, Alan; Tipper, Christine; Ristic, Jelena; Ngan, Elton (2004): The eyes have it!: an fMRI investigation. In: *Brain and cognition* 55 (2), S. 269–271. DOI: 10.1016/j.bandc.2004.02.037.

Kington, J.M; Jones, L.A; Watt, A.A; Hopkin, E.J; Williams, J. (2000): Impaired eye expression recognition in schizophrenia. In: *Journal of psychiatric research* 34 (4-5), S. 341–347. DOI: 10.1016/s0022-3956(00)00029-7.

Kircher, Tilo; Gauggel, Siegfried (2008): Neuropsychologie der Schizophrenie. Symptome, Kognition, Gehirn. Berlin, Heidelberg: Springer Medizin Verlag Heidelberg. Online verfügbar unter http://dx.doi.org/10.1007/978-3-540-71147-6.

Klosterkötter, J.; Albers, M.; Steinmeyer, E. M.; Hensen, A.; Sass, H. (1995): Positive or negative symptoms--which are more appropriate as diagnostic criteria for schizophrenia? In: *Acta psychiatrica Scandinavica* 92 (5), S. 321–326. DOI: 10.1111/j.1600-0447.1995.tb09592.x.

Koelkebeck, Katja; Pedersen, Anya; Suslow, Thomas; Kueppers, Kerstin Annika; Arolt, Volker; Ohrmann, Patricia (2010): Theory of Mind in first-episode schizophrenia patients: correlations with cognition and personality traits. In: *Schizophrenia research* 119 (1-3), S. 115–123. DOI: 10.1016/j.schres.2009.12.015.

Kosmidis, Mary H.; Giannakou, Maria; Garyfallos, Giorgos; Kiosseoglou, Grigoris; Bozikas, Vassilis P. (2011): The impact of impaired "Theory of Mind" on social interactions in schizophrenia. In: *Journal of the International Neuropsychological Society : JINS* 17 (3), S. 511–521. DOI: 10.1017/S1355617711000300.

Kraepelin, Emil (1893): Psychiatrie.: Ein kurzes Lehrbuch für Studirende und Aerzte. Leipzig: A. Abel. Online verfügbar unter //catalog.hathitrust.org/Record/002085239.

Kuhn, Gustav; Kingstone, Alan (2009): Look away! Eyes and arrows engage oculomotor responses automatically. In: *Attention, perception & psychophysics* 71 (2), S. 314–327. DOI: 10.3758/APP.71.2.314.

Lambert, Anthony; Roser, Matt; Wells, Ian; Heffer, Caroline (2006): The spatial correspondence hypothesis and orienting in response to central and peripheral spatial cues. In: *Visual Cognition* 13, S. 65–88. DOI: 10.1080/13506280500264460.

Langdon, R. (2003): Individual differences in theory of mind. Implications for typical and atypical development. Unter Mitarbeit von Betty Repacholi und Virginia Slaughter. New York: Psychology Press (Macquarie monographs in cognitive science). Online verfügbar unter http://site.ebrary.com/lib/alltitles/docDetail.action?docID=10100547.

Langdon, Robyn; Corner, Tonia; McLaren, Jen; Coltheart, Max; Ward, Philip B. (2006): Attentional orienting triggered by gaze in schizophrenia. In: *Neuropsychologia* 44 (3), S. 417–429. DOI: 10.1016/j.neuropsychologia.2005.05.020.

Langdon, Robyn; Seymour, Kiley; Williams, Tracey; Ward, Philip B. (2017): Automatic attentional orienting to other people's gaze in schizophrenia. In: *Quarterly journal of experimental psychology (2006)* 70 (8), S. 1549–1558. DOI: 10.1080/17470218.2016.1192658.

Langdon, Robyn; Smith, Patricia (2005): Spatial cueing by social versus nonsocial directional signals. In: *Visual Cognition* 12 (8), S. 1497–1527. DOI: 10.1080/13506280444000805.

Langton, Stephen R.H.; Bruce, Vicki (1999): Reflexive Visual Orienting in Response to the Social Attention of Others. In: *Visual Cognition* 6 (5), S. 541–567. DOI: 10.1080/135062899394939.

Langton, Stephen R.H.; Watt, Roger J.; Bruce, Vicki (2000): Do the eyes have it? Cues to the direction of social attention. In: *Trends in cognitive sciences* 4 (2), S. 50–59. DOI: 10.1016/s1364-6613(99)01436-9.

Lenzenweger, M. F.; Dworkin, R. H.; Wethington, E. (1991): Examining the underlying structure of schizophrenic phenomenology: evidence for a three-process model. In: *Schizophrenia bulletin* 17 (3), S. 515–524. DOI: 10.1093/schbul/17.3.515.

Leslie, Alan M. (1987): Pretense and representation: The origins of "theory of mind.". In: *Psychological Review* 94 (4), S. 412–426. DOI: 10.1037/0033-295X.94.4.412.

Li, Huijie; Chan, Raymond C. K.; McAlonan, Grainne M.; Gong, Qi-yong (2010): Facial emotion processing in schizophrenia: a meta-analysis of functional neuroimaging data. In: *Schizophr Bull* 36 (5), S. 1029–1039. DOI: 10.1093/schbul/sbn190.

Liu, Jia; Harris, Alison; Kanwisher, Nancy (2010): Perception of face parts and face configurations: an FMRI study. In: *Journal of cognitive neuroscience* 22 (1), S. 203–211. DOI: 10.1162/jocn.2009.21203.

Lockhofen, Denise (2012): Der Einfluss von Blickrichtungsreizen auf die Aufmerksamkeitsausrichtung und die hämodynamische Hirnaktivierung - Bedeutung für Schizophrenie. Forschungsgruppe Kognitive Neurowissenschaften, Gießen.

Magnée, Maurice J. C. M.; Kahn, René S.; Cahn, Wiepke; Kemner, Chantal (2011): More prolonged brain activity related to gaze cueing in schizophrenia. In: *Clinical neurophysiology : official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology* 122 (3), S. 506–511. DOI: 10.1016/j.clinph.2010.07.014.

Mancuso, Francesco; Horan, William P.; Kern, Robert S.; Green, Michael F. (2011): Social cognition in psychosis: multidimensional structure, clinical correlates, and relationship with functional outcome. In: *Schizophrenia research* 125 (2-3), S. 143–151. DOI: 10.1016/j.schres.2010.11.007.

Mar, Raymond A. (2011): The neural bases of social cognition and story comprehension. In: *Annual review of psychology* 62, S. 103–134. DOI: 10.1146/annurev-psych-120709-145406.

Mayer, Andrew R.; Bedrick, Edward J.; Ling, Josef M.; Toulouse, Trent; Dodd, Andrew (2014): Methods for identifying subject-specific abnormalities in neuroimaging data. In: *Human brain mapping* 35 (11), S. 5457–5470. DOI: 10.1002/hbm.22563.

Mehta, Urvakhsh Meherwan; Thirthalli, Jagadisha; Subbakrishna, D. K.; Gangadhar, Bangalore N.; Eack, Shaun M.; Keshavan, Matcheri S. (2013): Social and neuro-cognition as distinct cognitive factors in schizophrenia: a systematic review. In: *Schizophrenia research* 148 (1-3), S. 3–11. DOI: 10.1016/j.schres.2013.05.009.

Mervis, Carolyn B.; Klein-Tasman, Bonita P. (2000): Williams syndrome: Cognition, personality, and adaptive behavior. In: *Ment. Retard. Dev. Disabil. Res. Rev.* 6 (2), S. 148–158. DOI: 10.1002/1098-2779(2000)6:2<148::AID-MRDD10>3.0.CO;2-T.

Mihaljević-Peleš, Alma; Bajs Janović, Maja; Šagud, Marina; Živković, Maja; Janović, Špiro; Jevtović, Saša (2019): Cognitive deficit in schizophrenia: an overview. In: *Psychiatria Danubina* 31 (Suppl 2), S. 139–142.

Mitelman, Serge A.; Brickman, Adam M.; Shihabuddin, Lina; Newmark, Randall E.; Hazlett, Erin A.; Haznedar, M. Mehmet; Buchsbaum, Monte S. (2007): A comprehensive assessment of gray and white matter volumes and their relationship to outcome and severity in schizophrenia. In: *NeuroImage* 37 (2), S. 449–462. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2007.04.070.

Molko, Nicolas; Cachia, Arnaud; Rivière, Denis; Mangin, Jean François; Bruandet, Marie; Le Bihan, Denis et al. (2003): Functional and structural alterations of the intraparietal sulcus in a developmental dyscalculia of genetic origin. In: *Neuron* 40 (4), S. 847–858.

Mundy, Peter (2017): A review of joint attention and social-cognitive brain systems in typical development and autism spectrum disorder. In: *The European journal of neuroscience* 47 (6), S. 497–514. DOI: 10.1111/ejn.13720.

Nichols, K. A.; Champness, B. G. (1971): Eye gaze and the GSR. In: *Journal of Experimental Social Psychology* 7 (6), S. 623–626. DOI: 10.1016/0022-1031(71)90024-2.

Nuku, Pines; Bekkering, Harold (2008): Joint attention: inferring what others perceive (and don't perceive). In: *Consciousness and cognition* 17 (1), S. 339–349. DOI: 10.1016/j.concog.2007.06.014.

Nummenmaa, Lauri; Hietanen, Jari K. (2009): How attentional systems process conflicting cues. The superiority of social over symbolic orienting revisited. In: *Journal of experimental psychology. Human perception and performance* 35 (6), S. 1738–1754. DOI: 10.1037/a0016472.

O'Carroll, Ronan (2000): Cognitive impairment in schizophrenia. In: *Adv. psychiatr. treat* 6 (3), S. 161–168. DOI: 10.1192/apt.6.3.161.

Owen, Michael J.; O'Donovan, Michael C.; Thapar, Anita; Craddock, Nicholas (2011): Neurodevelopmental hypothesis of schizophrenia. In: *The British journal of psychiatry : the journal of mental science* 198 (3), S. 173–175. DOI: 10.1192/bjp.bp.110.084384.

Pelletier-Baldelli, Andrea; Holt, Daphne J. (2020): Are Negative Symptoms Merely the "Real World" Consequences of Deficits in Social Cognition? In: *Schizophrenia bulletin* 46 (2), S. 236–241. DOI: 10.1093/schbul/sbz095.

Penn, D. L.; Corrigan, P. W.; Bentall, R. P.; Racenstein, J. M.; Newman, L. (1997): Social cognition in schizophrenia. In: *Psychological bulletin* 121 (1), S. 114–132. DOI: 10.1037/0033-2909.121.1.114.

Penn, David L.; Addington, Jean; Pinkham, Amy (2006): Social Cognitive Impairments. The American Psychiatric Publishing Textbook of Schizophrenia (p. 261–274). Arlington, VA, US. American Psychiatric Publishing, Inc.

Penn, David L.; Ritchie, Mark; Francis, Jennifer; Combs, Dennis; Martin, James (2002): Social perception in schizophrenia: the role of context. In: *Psychiatry research* 109 (2), S. 149–159. DOI: 10.1016/S0165-1781(02)00004-5.

Penn, David L.; Sanna, Lawrence J.; Roberts, David L. (2008): Social cognition in schizophrenia: an overview. In: *Schizophrenia bulletin* 34 (3), S. 408–411. DOI: 10.1093/schbul/sbn014.

Penny, William D.; Friston, Karl J.; Ashburner, John T. (2006): Statistical Parametric Mapping. The Analysis of Functional Brain Images. 1. Aufl. s.l.: Elsevier professional. Online verfügbar unter http://gbv.eblib.com/patron/FullRecord.aspx?p=282095.

Pickup, G. J.; Frith, C. D. (2001): Theory of mind impairments in schizophrenia: symptomatology, severity and specificity. In: *Psychological medicine* 31 (2), S. 207–220. DOI: 10.1017/s0033291701003385.

Pinkham, Amy E. (2014): Social cognition in schizophrenia. In: *The Journal of clinical psychiatry* 75 Suppl 2, S. 14–19. DOI: 10.4088/JCP.13065su1.04.

Pollet, Thomas V.; van der Meij, Leander (2017): To Remove or not to Remove: the Impact of Outlier Handling on Significance Testing in Testosterone Data. In: *Adaptive Human Behavior and Physiology* 3 (1), S. 43–60. DOI: 10.1007/s40750-016-0050-z.

Posner, M. I. (1980): Orienting of attention. In: *The Quarterly journal of experimental psychology* 32 (1), S. 3–25.

Posner, Michael; Cohen, Yoav (1984): Components of visual orienting. In: *Attention and performance X: Control of language processes* 32, S. 531.

Posner, Michael I.; Rafal, Robert D.; Choate, Lisa S.; Vaughan, Jonathan (1985): Inhibition of return: Neural basis and function. Cognitive Neuropsychology, 2(3), 211-228. In: *Cognitive neuropsychology* 2 (3), S. 211–228. DOI: 10.1080/02643298508252866.

Premack, David; Woodruff, Guy (1978): Does the chimpanzee have a theory of mind? In: *Behav Brain Sci* 1 (4), S. 515–526. DOI: 10.1017/S0140525X00076512.

Puce, A.; Allison, T.; Bentin, S.; Gore, J. C.; McCarthy, G. (1998): Temporal cortex activation in humans viewing eye and mouth movements. In: *The Journal of Neuroscience* 18 (6), S. 2188–2199.

Quadflieg, Susanne; Mason, Malia F.; Macrae, C. Neil (2004): The owl and the pussycat: gaze cues and visuospatial orienting. In: *Psychonomic bulletin & review* 11 (5), S. 826–831. DOI: 10.3758/bf03196708.

Rabinowitz, Amanda R.; Levin, Harvey S. (2014): Cognitive sequelae of traumatic brain injury. In: *The Psychiatric clinics of North America* 37 (1), S. 1–11. DOI: 10.1016/j.psc.2013.11.004.

Rapcsak, Steven Z. (2019): Face Recognition. In: *Current neurology and neuroscience reports* 19 (7), S. 41. DOI: 10.1007/s11910-019-0960-9.

Ristic, Jelena; Friesen, Chris Kelland; Kingstone, Alan (2002): Are eyes special? It depends on how you look at it. In: *Psychonomic bulletin & review* 9 (3), S. 507–513. DOI: 10.3758/bf03196306.

Sabhesan, S.; Parthasarathy, S. (2005): Executive functions in schizophrenia. In: *Indian J Psychiatry* 47 (1), S. 21. DOI: 10.4103/0019-5545.46069.

Santosh, S.; Dutta Roy, D.; Kundu, P. S. (2013): Psychopathology, cognitive function, and social functioning of patients with schizophrenia. In: *East Asian archives of psychiatry : official journal of the Hong Kong College of Psychiatrists = Dong Ya jing shen ke xue zhi : Xianggang jing shen ke yi xue yuan qi kan* 23 (2), S. 65–70.

Sarfati, Yves; Hardy-Baylé, Marie-Christine; Brunet, Eric; Widlöcher, Daniel (1999): Investigating theory of mind in schizophrenia: influence of verbalization in disorganized and non-disorganized patients. In: *Schizophrenia research* 37 (2), S. 183–190. DOI: 10.1016/s0920-9964(98)00154-6.

Saxe, R.; Kanwisher, N. (2003): People thinking about thinking people. The role of the temporo-parietal junction in "theory of mind". In: *NeuroImage* 19 (4), S. 1835–1842.

Schmidt, Stefanie J.; Mueller, Daniel R.; Roder, Volker (2011): Social cognition as a mediator variable between neurocognition and functional outcome in schizophrenia: empirical review and new results by structural equation modeling. In: *Schizophrenia bulletin* 37 Suppl 2, S41-54. DOI: 10.1093/schbul/sbr079.

Schneider, Frank; Fink, Gereon R. (2013): Funktionelle MRT in Psychiatrie und Neurologie. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg.

Schneider, K. (1967): Klinische Psychopathologie: Thieme. Online verfügbar unter https://books.google.de/books?id=6AYNAQAAMAAJ.

Schobert, Anne-Kathrin; Corradi-Dell'Acqua, Corrado; Frühholz, Sascha; van der Zwaag, Wietske; Vuilleumier, Patrik (2018): Functional organization of face processing in the human superior temporal sulcus: a 7T high-resolution fMRI study. In: *Social cognitive and affective neuroscience* 13 (1), S. 102–113. DOI: 10.1093/scan/nsx119.

Schurz, Matthias; Radua, Joaquim; Aichhorn, Markus; Richlan, Fabio; Perner, Josef (2014): Fractionating theory of mind: a meta-analysis of functional brain imaging studies. In: *Neuroscience and biobehavioral reviews* 42, S. 9–34. DOI: 10.1016/j.neubiorev.2014.01.009.

Sergent, J.; Ohta, S.; MacDonald, B. (1992): Functional neuroanatomy of face and object processing. A positron emission tomography study. In: *Brain : a journal of neurology* 115 Pt 1, S. 15–36.

Sergi, Mark J.; Rassovsky, Yuri; Nuechterlein, Keith H.; Green, Michael F. (2006): Social perception as a mediator of the influence of early visual processing on functional status in schizophrenia. In: *The American journal of psychiatry* 163 (3), S. 448–454. DOI: 10.1176/appi.ajp.163.3.448.

Sergi, Mark J.; Rassovsky, Yuri; Widmark, Clifford; Reist, Christopher; Erhart, Stephen; Braff, David L. et al. (2007): Social cognition in schizophrenia: relationships with neurocognition and negative symptoms. In: *Schizophrenia research* 90 (1-3), S. 316–324. DOI: 10.1016/j.schres.2006.09.028.

Sparks, Amy; McDonald, Skye; Lino, Bianca; O'Donnell, Maryanne; Green, Melissa J. (2010): Social cognition, empathy and functional outcome in schizophrenia. In: *Schizophrenia research* 122 (1-3), S. 172–178. DOI: 10.1016/j.schres.2010.06.011.

Sprong, Mirjam; Schothorst, Patricia; Vos, Ellen; Hox, Joop; van Engeland, Herman (2007): Theory of mind in schizophrenia: meta-analysis. In: *The British journal of psychiatry : the journal of mental science* 191, S. 5–13. DOI: 10.1192/bjp.bp.107.035899.

Sullivan, Kate; Winner, Ellen; Hopfield, Natalie (1995): How children tell a lie from a joke: The role of second-order mental state attributions. In: *British Journal of Developmental Psychology* 13 (2), S. 191–204. DOI: 10.1111/j.2044-835X.1995.tb00673.x.

Takahashi, Tsutomu; Suzuki, Michio; Zhou, Shi-Yu; Tanino, Ryoichiro; Hagino, Hirofumi; Kawasaki, Yasuhiro et al. (2006): Morphologic alterations of the parcellated superior temporal gyrus in schizophrenia spectrum. In: *Schizophrenia research* 83 (2-3), S. 131–143. DOI: 10.1016/j.schres.2006.01.016.

Thye, Melissa D.; Ammons, Carla J.; Murdaugh, Donna L.; Kana, Rajesh K. (2018): Differential recruitment of theory of mind brain network across three tasks: An

independent component analysis. In: *Behavioural brain research* 347, S. 385–393. DOI: 10.1016/j.bbr.2018.03.041.

Tipper, Christine M.; Handy, Todd C.; Giesbrecht, Barry; Kingstone, Alan (2008): Brain responses to biological relevance. In: *Journal of cognitive neuroscience* 20 (5), S. 879–891. DOI: 10.1162/jocn.2008.20510.

Tipples, Jason (2002): Eye gaze is not unique: Automatic orienting in response to uninformative arrows. In: *Psychonomic bulletin & review* 9 (2), S. 314–318. DOI: 10.3758/BF03196287.

Tohid, Hassaan; Faizan, Muhammad; Faizan, Uzma (2015): Alterations of the occipital lobe in schizophrenia. In: *Neurosciences* 20 (3), S. 213–224. DOI: 10.17712/nsj.2015.3.20140757.

Tomasello, Michael (1995): Joint attention as social cognition. In: Joint attention: Its origins and role in development. Hillsdale, NJ, US: Lawrence Erlbaum Associates, Inc, S. 103–130.

van Erp, T. G. M.; Hibar, D. P.; Rasmussen, J. M.; Glahn, D. C.; Pearlson, G. D.; Andreassen, O. A. et al. (2016): Subcortical brain volume abnormalities in 2028 individuals with schizophrenia and 2540 healthy controls via the ENIGMA consortium. In: *Mol Psychiatry* 21 (4), S. 547–553. DOI: 10.1038/mp.2015.63.

Vauth, Roland; Rüsch, Nicolas; Wirtz, Markus; Corrigan, Patrick W. (2004): Does social cognition influence the relation between neurocognitive deficits and vocational functioning in schizophrenia? In: *Psychiatry research* 128 (2), S. 155–165. DOI: 10.1016/j.psychres.2004.05.018.

Vinette, C.; Gosselin, F.; Schyns, P. (2004): Spatio-temporal dynamics of face recognition in a flash: it's in the eyes. In: *Cognitive Science* 28 (2), S. 289–301. DOI: 10.1016/j.cogsci.2004.01.002.

Vita, A.; Peri, L. de; Deste, G.; Sacchetti, E. (2012): Progressive loss of cortical gray matter in schizophrenia: a meta-analysis and meta-regression of longitudinal MRI studies. In: *Transl Psychiatry* 2 (11), e190. DOI: 10.1038/tp.2012.116.

Vucurovic, Ksenija; Caillies, Stéphanie; Kaladjian, Arthur (2020): Neural correlates of theory of mind and empathy in schizophrenia: An activation likelihood estimation meta-analysis. In: *Journal of psychiatric research* 120, S. 163–174. DOI: 10.1016/j.jpsychires.2019.10.018.

Williams, Justin H. G.; Waiter, Gordon D.; Perra, Oliver; Perrett, David I.; Whiten, Andrew (2005): An fMRI study of joint attention experience. In: *NeuroImage* 25 (1), S. 133–140. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2004.10.047.

Wittchen, Hans-Ulrich (2011): Klinische Psychologie & Psychotherapie. 2., überarb. und erw. Aufl. Heidelberg: Springer-Medizin (Springer-Lehrbuch).

Wright, I. C.; Rabe-Hesketh, S.; Woodruff, P. W.; David, A. S.; Murray, R. M.; Bullmore, E. T. (2000): Meta-analysis of regional brain volumes in schizophrenia. In: *The American journal of psychiatry* 157 (1), S. 16–25. DOI: 10.1176/ajp.157.1.16.

Yager, Jodi A.; Ehmann, Thomas S. (2006): Untangling social function and social cognition: a review of concepts and measurement. In: *Psychiatry* 69 (1), S. 47–68. DOI: 10.1521/psyc.2006.69.1.47.

Ziaei, Maryam; Ebner, Natalie C.; Burianová, Hana (2017): Functional brain networks involved in gaze and emotional processing. In: *The European journal of neuroscience* 45 (2), S. 312–320. DOI: 10.1111/ejn.13464.

11 Anhang

11.1 Instruktion der Aufgabenstellung

[Sehr geehrte/r] Frau / Herr [Name des Probanden],

ich werde Ihnen jetzt den Versuchsablauf erklären. Die Gesamtzeit die Sie im Scanner liegen werden, wird ungefähr 45 Minuten betragen. Da das Gerät sehr laut ist, bekommen Sie Kopfhörer von uns aufgesetzt. Wenn Sie im MRT sind führen wir zuerst ein paar orientierende / anatomische Messungen durch, während derer Sie nichts weiter zu tun haben, außer, den Kopf still zu halten. Um die Messung des Gehirns durchführen zu können muss Ihr Kopf in eine sogenannte Messspule eingebettet werden. Diese können wir für Sie etwas auspolstern um das Stillhalten des Kopfes zu erleichtern und das Liegegefühl angenehmer zu gestalten. Diese Vormessungen dauern nur einige wenige Minuten lang. Falls Ihnen plötzlich unwohl oder dergleichen werden sollte, können Sie sich ganz einfach jederzeit melden, indem Sie über die Sprechanlage mit uns reden. Außerdem haben Sie die Möglichkeit den „Schwestern-Ruf-Knopf“, den ich Ihnen zeigen werde, zu drücken, falls ein dringendes Problem auftreten sollte. Ich werde mich dann über die Sprechanlage, mit Hilfe derer wir die ganze Zeit über in Kontakt stehen, bei Ihnen melden. Nach den orientierenden Messungen beginnt der eigentliche Versuch in dem Sie aktiv sein müssen. Auch jetzt gilt weiterhin die ganze Zeit über den Kopf im Scanner möglichst nicht zu bewegen um möglichst genaue Ergebnisse erhalten zu können. Auf dem Bildschirm sehen Sie vor jeder Versuchsreihe noch einmal eine Erklärung und Anleitung zur Bewältigung der Aufgaben. Durch betätigen der Taste in der Konsolenmitte, können Sie diese Erklärungen auch jederzeit, wenn sie zu sehen sind, überspringen. Insgesamt gibt es 4 Versuchsreihen, wobei nach jedem Durchlauf eine kurze Pause angesetzt ist, in der Sie sich kurz erholen können. Während einer Versuchsreihe ist es jedoch sehr wichtig, dass Sie die ganze Zeit über konzentriert die Bildschirmmitte fixieren und die Einzelaufgaben absolvieren.

Eine Einzelaufgabe ist folgendermaßen aufgebaut: Als erstes wird zur Hilfestellung ein Kreuz in der Bildschirmmitte angezeigt, welches es zu fixieren gilt. Darauf folgend erscheint als zweites, jeweils in der Bildschirmmitte, eine FIGUR oder ein GESICHT. In kurzem zeitlichen Abstand erscheint dann als drittes ein segmentierter KREIS, entweder auf der linken oder rechten Bildschirmhälfte. Die FIGUR oder das GESICHT geben keinen Hinweis darauf auf welcher Seite des Bildschirms der segmentierte

KREIS erscheint. Ihre Aufgabe ist es jeweils, so schnell wie möglich, bei beständiger Fixierung der Bildschirmmitte - also die Position wo jeweils zuerst das Kreuz erscheint - auf den segmentierten KREIS zu reagieren, indem Sie die Taste in der Konsolenmitte drücken. Bitte drücken Sie so schnell wie möglich, sobald Sie den segmentierten KREIS wahrnehmen, aber auch nur dann, wenn er erscheint. Falls dies nicht der Fall sein sollte, also kein KREIS links oder rechts der Bildschirmmitte erscheint, drücken Sie bitte entsprechend NICHT die Konsolentaste, sondern warten auf den nächsten Einzelversuch.

Nach mehreren Einzelversuchen ist eine Versuchsreihe beendet und es folgt die angekündigte kurze Pause zur Erholung bevor die nächste Versuchsreihe beginnt, in der Sie wieder konzentriert die Aufgaben absolvieren müssen. Nach der Beendigung aller Versuchsreihen, wird nur noch eine einzige, wenige Minuten andauernde Ergänzungsmessung durchgeführt, während derer Sie aber bereits die Möglichkeit haben sich zu entspannen, da Sie dann wieder nicht mehr aktiv sein müssen. Jedoch bitte ich Sie weiterhin ruhig liegen zu bleiben und den Kopf still zu halten, bis wir Sie danach aus dem MRT hinausfahren können. Sie haben nun bevor wir in den Untersuchungsraum gehen noch einmal am Laptop die Möglichkeit die Bewältigung der Aufgaben zu üben, damit Sie genau wissen, was es zu tun gilt.

Haben Sie noch Fragen bezüglich des Versuchsablaufs?

12 Publikationsverzeichnis

- Lange, Philipp & Gruppe, Harald (2018): Gaze-Cueing bei Schizophrenie. Posterbeitrag beim 1. Wissenschaftstag in der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie des Universitätsklinikums Gießen und Marburg (Standort Gießen) am 24.08.2018

13 Erklärung zur Dissertation

„Hiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende Arbeit selbständig und ohne unzulässige Hilfe oder Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Alle Textstellen, die wörtlich oder sinngemäß aus veröffentlichten oder nichtveröffentlichten 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 sowie ethische, datenschutzrechtliche und tierschutzrechtliche Grundsätze befolgt. Ich versichere, dass Dritte von mir weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten haben, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen, oder habe diese nachstehend spezifiziert. Die vorgelegte Arbeit wurde weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde zum Zweck einer Promotion oder eines anderen Prüfungsverfahrens vorgelegt. Alles aus anderen Quellen und von anderen Personen übernommene Material, das in der Arbeit verwendet wurde oder auf das direkt Bezug genommen wird, wurde als solches kenntlich gemacht. Insbesondere wurden alle Personen genannt, die direkt und indirekt an der Entstehung der vorliegenden Arbeit beteiligt waren. Mit der Überprüfung meiner Arbeit durch eine Plagiatserkennungssoftware bzw. ein internetbasiertes Softwareprogramm erkläre ich mich einverstanden.“

Leipzig, 28.01.2022

Ort, Datum

Unterschrift

14 Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei all denjenigen bedanken, die mich während der Anfertigung dieser Dissertation unterstützt haben.

In diesem Zusammenhang ist es mir ein besonderes Anliegen zuallererst Prof. Dr. Gebhard Sammer und Dr. Harald Gruppe zu nennen, die diese Arbeit durch das in mich gesetzte Vertrauen überhaupt erst ermöglicht haben. Meine große Dankbarkeit für die Gelegenheit in diesem von mir seit langem avisierten Bereich zu promovieren, wird nur noch durch meine Wertschätzung für die umfassende und einzigartige Betreuungssituation übertroffen. Der stets konstruktive Austausch und die regelmäßigen Gespräche auf fachlicher und persönlicher Ebene waren für mich nicht nur äußerst hilfreich, sondern auch eine ständige Motivation.

Als nächstes möchte ich mich auch bei allen Weiteren Mitarbeitern der AG Kognitive Neurowissenschaften, sowie allen Ärzten und Psychologen der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie des UKGM (Gießen) für Rat, Tat und die allseits freundliche Unterstützung ganz herzlich bedanken.

Für die mühevolle Arbeit des Korrekturlesens und des Anmerkens von Verbesserungsvorschlägen, danke ich an dieser Stelle auch Dr. Robert Wagner und Dr. Peter Schaffer.

Mein ganz besonderer Dank gilt jedoch meiner gesamten Familie, insbesondere meinen Eltern und Großeltern, für Ihre Liebe, sowie für die unbeschreibliche Unterstützung auf allen erdenklichen Ebenen. Ohne sie wäre das Erreichen dieses Ziels für mich kaum vorstellbar gewesen.

Zu guter Letzt bedanke ich mich hiermit noch von ganzem Herzen bei all meinen Freunden und anderen geliebten Menschen für ihren beispiellosen Rückhalt und das in mich gesetzte Vertrauen. Als jemand der mir in diesem Zusammenhang eine sehr große Stütze gewesen ist, möchte ich insbesondere Isabell Börner nennen.

15 Tabellarischer Lebenslauf

(vom Abdruck wurde abgesehen)