

Aus der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

„Störungen der Selbst-Fremd-Differenzierung willkürlicher
Handlungen bei psychosegefährdeten Patienten und
Patienten mit Schizophrenie im Vergleich zu gesunden
Probanden“

zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor rerum medicarum (Dr. rer. medic.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Marta Hauser

aus Posen, Polen

Gutachter: 1. Prof. Dr. med. A. Heinz
2. Prof. Dr. P Falkai
3. Prof. Dr. F. Schneider

Datum der Promotion: 05.06.2011

Gliederung

Gliederung.....	1
Zusammenfassung der Publikationen.....	2-16
Anteilsklärung.....	17
Druckexemplare der ausgewählten Publikationen.....	18-44

1. Publikation:

Ozgurdal S, Littmann E, **Hauser M**, von Reventlow H, Gudlowski Y, Witthaus H, Heinz A, Juckel G (2008) *Neurocognitive performances in participants of at-risk mental state for schizophrenia and in first-episode patients*. J Clin Exp Neuropsychol, 11, 1-10

2. Publikation:

Voss M, Moore J, **Hauser M**, Kunz D, Gallinat J, Heinz A, Haggard P (2010) *Altered awareness of action in schizophrenia: A specific deficit in predicting action consequences*. Brain, 133(10), 3104-3112

3. Publikation:

Hauser M, Knoblich G, Repp BH, Lautenschlager M, Gallinat J, Heinz A, Voss M (2010) *Altered sense of agency in schizophrenia and the putative psychotic prodrome*. Psychiatry Res, DOI: 10.1016/j.psychres.2010.08.003

Lebenslauf.....	45
Komplette Publikationsliste.....	46-48
Selbständigkeitserklärung.....	49
Danksagung.....	50

Zusammenfassung der Publikationen

Titel:

„Störungen der Selbst-Fremd-Differenzierung willkürlicher Handlungen bei psychosegefährdeten Patienten und Patienten mit Schizophrenie im Vergleich zu gesunden Probanden“

Autorin:

Dipl.-Psych. Marta Hauser

Abstract:

Das Gefühl für die Urheberschaft eigener Handlungen ist bei Vorliegen von Ich-Störungen im Rahmen akuter psychotischer Positivsymptomatik bei schizophrenen Erkrankungen gestört. Die zugrunde liegenden Mechanismen sind jedoch bislang unzureichend untersucht, insbesondere bedarf der Zusammenhang zwischen Basissymptomen in Frühstadien schizophrener Psychosen und Ich-Störungen weiterer Klärung.

Psychosegefährdete, ersterkrankte und chronisch schizophrene Patienten sowie gesunde Kontrollprobanden nahmen an einer neuropsychologischen Testung sowie zwei Experimenten zur Handlungswahrnehmung teil, die die zeitliche Wahrnehmung einer eigenen Handlung sowie das explizite Urteil über die Urheberschaft unter ambivalenten Bedingungen erhoben.

In der neuropsychologischen Testung zeigten psychosegefährdete und ersterkrankte Patienten größtenteils vergleichbare neurokognitive Leistungen, die sich im Normbereich der Population bewegten. Die beiden Patientengruppen unterschieden sich einzig bezüglich einer schwächeren Daueraufmerksamkeit und schwächeren Arbeitsgedächtnisleistung der ersterkrankten Patienten.

In einem ersten Experiment zur Handlungswahrnehmung zeigten psychosegefährdete und schizophrene Patienten eine eingeschränkte Fähigkeit, die Urheberschaft einer Handlung korrekt zu erkennen („fremd“ vs. „selbst“) sowie eine stärkere Tendenz, sich Effekte einer Handlung selbst zuzuschreiben, als gesunde Probanden. Das Ausmaß dieser Veränderungen war mit der Ich-Psychopathologie korreliert. Die Patientengruppen unterschieden sich nicht untereinander.

In einem zweiten Experiment zur zeitlichen Wahrnehmung einer eigenen Handlung und deren Effekt nahmen schizophrene Patienten das Intervall zwischen einer Handlung (Tastendruck) und einem folgenden Effekt (akustisches Signal) als kürzer wahr als gesunde Probanden. Weiterhin zeigte sich, dass schizophrene Patienten im Gegensatz zu gesunden Probanden nicht in der Lage waren, Handlungseffekte zu antizipieren, d.h. das Auftreten eines Handlungseffektes vorherzusagen. Die Reduktion dieser Prädiktionsleistung war mit der psychotischen Positivsymptomatik korreliert.

Zusammengefasst zeigte sich, dass Störungen der Handlungswahrnehmung bereits bei psychosegefährdeten Patienten in ähnlichem Ausmaß wie bei schizophrenen Patienten messbar sind und somit als ein wichtiger Vulnerabilitätsfaktor angesehen werden können. Ein direkter Zusammenhang zu klinisch manifester Ich-Psychopathologie und akuter Positivsymptomatik konnte nachgewiesen werden.

Einleitung und Zielstellung

Das Gefühl, Urheber einer willkürlichen Handlung und deren Effekte zu sein, ist ein zentraler Bestandteil unserer Selbstwahrnehmung. Ich-Störungen, psychotische Positivsymptome, wie sie im Rahmen schizophrener Erkrankungen auftreten können, bezeichnen eine Reihe von Abweichungen dieses Gefühls für die Urheberschaft. Hierbei handelt es sich u.a. um das so genannte Beeinflussungserleben, bei dem Patienten sich als passiv, ihre Gedanken und Handlungen als von außen gesteuert empfinden.

Mittels experimenteller Paradigmen wurden diese Phänomene objektivierbar untersucht. Dabei ist zwischen dem impliziten Gefühl und expliziten Urteil über die Urheberschaft zu unterscheiden. In Voruntersuchungen unserer Arbeitsgruppe zum impliziten Gefühl für die Urheberschaft zeigten schizophrene Patienten Abweichungen in ihrer Wahrnehmung des zeitlichen Zusammenhangs zwischen ihrer Handlung und eines folgenden Effekts, die sie als zeitlich enger zusammenhängend als gesunde Kontrollprobanden einschätzten (Haggard et al. 2003). Frühere visuell-räumliche Paradigmen zum expliziten Urteil über die Urheberschaft eigener Handlungen zeigten außerdem, dass schizophrene Patienten unter ambivalenten Bedingungen eine stärkere Tendenz zur Selbstattribution fremder Handlungen aufwiesen, die mit der Positivsymptomatik korreliert war (vgl. z.B. Daparti et al. 1997, Franck et al. 2001, Fournier et al. 2001, Knoblich et al. 2004).

Das die neurowissenschaftliche Forschung dominierende Modell der Selbst-/Fremd-Differenzierung von Handlungen geht von einem ständigen Abgleich vorausberechneter und tatsächlicher sensorischer Konsequenzen einer Handlung aus (Wolpert et al., 1995; Übersicht bei Bays & Wolpert 2007). Frith und Done (1988) postulierten eine Störung der Prädiktion bzw. internen Kontrolle („internal monitoring“) im Rahmen dieses Abgleichsprozesses bei schizophrenen Störungen, die zu fehlerhaften Voraussagen führe. Die resultierenden Diskrepanzen würden das Gefühl der Fremdheit und letztlich Fremdbeeinflussungserleben verursachen. Die Diskrepanzen werden als subjektiv erlebte neurokognitive Störungen, sog. Basissymptome, verstanden, die in manifest psychotische Ich-Störungen übergehen (Huber & Gross 1989, Klosterkötter, 1992). Basissymptome bewiesen sich in jüngeren Studien (neben attenuierten und/oder kurzen, intermittierenden Positivsymptomen) als prädiktiv für den Übergang vom initialen Prodromalstadium in die Erstmanifestation der Psychose (Übersicht bei Correll et al. 2010, Olsen & Rosenbaum 2006) und sollen mit objektiv messbaren kognitiven Defiziten assoziiert sein (Cuesta et al. 1996, zitiert nach Klosterkötter et al. 1997). Obwohl auch phänomenologische Untersuchungen bereits frühe Veränderungen in der Selbstwahrnehmung psychosegefährdeter Patienten beschreiben (Parnas 1999, 2005), wurden psychosegefährdete Patienten bis dato noch nicht mit den oben genannten experimentellen Paradigmen auf Abweichungen in der Handlungswahrnehmung hin untersucht.

Ziel dieser Arbeit war es, vertiefte Kenntnisse über Störungen der Wahrnehmung eigener Handlungen bei schizophrenen Erkrankungen zu gewinnen. Dazu wurden psychosegefährdete Patienten auf objektiv messbare neurokognitive Leistungsdefizite hin untersucht (Özgürdal et al. 2009). Weiterhin wurden psychosegefährdete Patienten zum ersten Mal experimentell auf ihr explizites Urteil über die Urheberschaft eigener Handlungen hin untersucht, um Aufschluss über die Entwicklung der Störung im Erkrankungsverlauf und die relative Bedeutung von ‚state‘ (aktuelle Symptomatik) und ‚trait‘ (zugrunde liegende Vulnerabilität) Faktoren geben zu können. Die Neuartigkeit der Untersuchung schizophrener Patienten lag in der Verwendung eines Paradigmas, welches das

auditive, nicht visuell-räumliche System beanspruchte, sowie in der detaillierten Erhebung des Zusammenhangs zwischen Abweichungen in der Handlungswahrnehmung und spezifischen Ich-Störungen (Hauser et al. 2010). In einem weiteren Paradigma wurde zudem die Bedeutung einer gestörten Prädiktion von Handlungseffekten für die abweichende Handlungswahrnehmung schizophrener Patienten untersucht (Voss et al. 2010).

Methodik

Stichprobe

Psychosegefährdete Patienten

Patienten im erhöhten Psychoserisiko wurden aus dem Früherkennungs- und Therapiezentrum für beginnende Psychosen der Charité, Universitätsmedizin Berlin Mitte, rekrutiert. Das erhöhte Psychoserisiko wurde mittels der deutschen Version des „Structured Interview for Prodromal Symptoms / Scale of Prodromal Symptoms“ (SIPS/SOPS, Miller et al. 2003) sowie der Bonner Skala zur Erfassung von Basissymptomen (BSABS-P, modifiziert nach Gross et al. 1987) bzw. dem Schizophrenia Proneness Instrument –Adult Version (SPI-A, Schultze-Lutter et al. 2007) erhoben und folgte somit international anerkannten Kriterien (s. Tabelle 1).

Einschlusskriterien für ein erhöhtes Psychoserisiko
<p><u>APSS („Attenuated Positive Symptoms Syndrome“ - Attenuierte Positivsymptome)</u></p> <p>- Vorhandensein mind. eines attenuierten psychotischen Symptoms mit einem Wert zwischen 3-5 auf der Skala für Prodromalsymptome (SOPS, Miller et al. 2003), einer Frequenz von mind. 1/Woche im letzten Monat, mit Beginn im letzten Jahr oder einer Verschlechterung um einen Ratingpunkt im Vergleich zum letzten Jahr</p> <p><u>BIPS („Brief Intermittent Psychotic Symptoms“ - Kurzzeitige, intermittierende psychotische Symptome)</u></p> <p>- Vorhandensein mind. eines psychotischen Symptoms mit einem Wert von 6 auf der Skala fuer Prodromalsymptome (SOPS, Miller et al. 2003), mit einer Dauer von \geq einigen Minuten/ Tag und einer Frequenz von mind. ein Mal/Monat in den letzten 3 Monaten</p> <p><u>GRD („Genetic Risk and Deterioration Syndrome“ – Genetisches Risiko plus Funktionsabfall)</u></p> <p>- Vorhandensein eines Angehörigen ersten Grades mit der Diagnose einer Schizophrenie oder eine schizotype Störung bei dem Betroffenen selbst, jeweils zusätzlich zu einem Funktionsabfall von mind. 30% nach der Global Assessment of Functioning Scale (GAF) im letzten Monat</p> <p><u>CODGIS („Cognitive Disturbances“ – Kognitive Störungen)</u></p> <p>- Vorhandensein von mind. zwei von neun Basissymptomen mit einem Wert von ≥ 3 auf der BSABS-P (mod. nach Gross et al. 1987) bzw. SPI-A (Schultze-Lutter et al. 2007) in den letzten 3 Monaten</p>
Ausschlusskriterien
<p>- eine vorausgegangene oder aktuelle psychotische Episode nach dem Strukturierten Interview für DSM IV (SCID I, Sektion B + C) oder ein psychotisches Syndrome nach den POPS Kriterien des Strukturierten Interviews für Prodromalsymptome (SIPS/SOPS, Miller et al. 2003)</p> <p>- Substanzabhängigkeit (bei Substanzmissbrauch war eine substanzfreie Periode von 3 Monaten vorausgesetzt)</p> <p>- organische (demenzielle, neurologische) Störungen</p> <p>- ein IQ < 85</p>

Tabelle 1 Ein- und Ausschlusskriterien für das erhöhte Psychoserisiko

Erstmanifestierte und schizophrene Patienten

Erstmanifestierte und schizophrene Patienten wurden von den Stationen und der Ambulanz der psychiatrischen Klinik der Charité Mitte rekrutiert und erfüllten im Falle erstmanifestierten Patienten zum ersten Mal in ihrem Leben die Kriterien für eine Schizophrenie oder akute psychotische Störung (F20, F23), im Falle der schizophrenen Patienten wiederholte Episoden paranoider Schizophrenie (F20.0) nach der ICD-10 (International Classification of Diseases, 10. Revision, WHO, 1992). Ausschlusskriterien für beide Patientengruppen waren Substanzabhängigkeit, organische (demenzielle, neurologische) Erkrankungen sowie ein IQ unter 85.

Gesunde Kontrollprobanden

Kontrollprobanden wurden über Zeitungsanzeigen rekrutiert. Die Durchführung des „Structured Clinical Interview“ I und II für das „Diagnostic and Statistical Manual for Mental Disorders“ DSM IV (APA, 1994) diente dem Ausschluss jeglicher psychischer Störungen sowie Persönlichkeitsstörungen. Organische (demenzielle, neurologische) Erkrankungen sowie ein IQ unter 85 stellten weitere Ausschlusskriterien dar.

Alle Patienten und Kontrollprobanden gaben ihr schriftliches Einverständnis. Die Studie wurde von der Ethikkommission der Charité bewilligt und folgte der Deklaration von Helsinki.

Neuropsychologische Testung:

Die etwa einstündige neuropsychologische Testbatterie wurde mit 54 psychosegefährdeten und 37 erkrankten Patienten durchgeführt. Wir untersuchten fünf kognitive Domänen mit standardisierten Tests (s. Tabelle 2). Die Leistungen der Patienten wurden mit Populationsnormdaten sowie untereinander verglichen.

Kognitive Domäne	Neuropsychologischer Test
Intellektuelles Funktionsniveau	
- Prämorbid (kristalline) Intelligenz	- MWT-B Mehrfach-Wortschatz- Intelligenztest
- Nonverbale (fluide) Intelligenz	- LPS Leistungsprüfsystem Sektion UT3
- Verbale Bearbeitungsgeschwindigkeit	- Verbal Fluency Test (deutsche Version)
Kognitive Flexibilität	- Trail Making Test (TMT) A und B
	- Stroop Test
Daueraufmerksamkeit / Arbeitsgedächtnis	- Continuous Performance Test – Identical Pairs version (CPT-IP)
Sprachliches Gedächtnis	- Verbal Learning and Memory Test (VLMT, deutsche Version)
Exekutive Funktionen	- Wisconsin Card Sorting Test (WCST)

Tabelle 2: Untersuchte kognitive Domänen und verwendete neuropsychologische Tests

Behaviorale Paradigmen zur Wahrnehmung willkürlicher Handlungen

Tapping Paradigma

Dreißig psychosegefährdete und 30 schizophrene Patienten sowie 30 gesunde Kontrollprobanden wurden instruiert, eine computergenerierte 4-Ton Sequenz so genau wie möglich zu reproduzieren, indem sie mit dem rechten Zeigefinger auf ein Drumpad tappten. In einer Bedingung („Selbst“-Bedingung) hörten sie ihre eigene Reproduktion, in einer weiteren Bedingung („Extern“-Bedingung) hörten die Probanden eine computergesteuerte Reproduktion der Ausgangssequenz. Nach jeder reproduzierten 4-Ton Sequenz beurteilten die Probanden, ob die gehörte 4-Ton Reproduktion ihrem Tappen entstammte oder computergesteuert war. Im Falle der „Extern“-Bedingung reproduzierte der Computer die 4-Ton Sequenz entweder identisch zur Ursprungssequenz oder mit 5% bzw. 10%iger Beschleunigung oder Verlangsamung des Rhythmus. Probanden konnten ihr Urteil über die Urheberschaft („Selbst“ vs. „Computer“) somit auf verschieden starke Hinweisreize stützen. Hinweisreize boten die Gleichmäßigkeit des Tappens sowie die Synchronität / Asynchronität zwischen dem eigenen Tap und dem Auftreten des entsprechenden Tons. Hierbei entstand durch zusätzliche Beschleunigung / Verlangsamung in der „Extern-Bedingung“ eine stärkere Asynchronität, während in der Bedingung der unveränderten Wiedergabe die stärkste Ambiguität bestand. Die Bedingungen wurden randomisiert in insgesamt 3 Blöcken mit je 30 Durchgängen dargeboten. Die Daten wurden im Rahmen der „Signal-Entdeckungs-Theorie“ (Swets & Green, 1966) gesondert nach perzeptueller Sensitivität und Antworttendenz analysiert. Während die perzeptuelle Sensitivität stärker mit der tatsächlichen perzeptuellen Wahrnehmung der Hinweisreize assoziiert ist, beruht die Antworttendenz stärker auf zusätzlichen u.a. kognitiven Faktoren. Mittelwertsunterschiede zwischen den Gruppen wurden mittels t-Tests berechnet, während der Effekt der zusätzlichen Hinweisreize mittels 2x2 ANOVAS berechnet wurde. Der Zusammenhang zur Psychopathologie wurde mittels Pearson Korrelationen analysiert. Das Signifikanzniveau wurde auf 5% festgesetzt.

Zeitschätz-Paradigma

Vierundzwanzig schizophrene Patienten und 24 gesunde Kontrollprobanden vollführten willkürliche Handlungen in Form eines Tastendrucks mit dem rechten Zeigefinger und schätzten den Zeitpunkt des Tastendrucks anhand einer auf einem Monitor eingeblendeten Uhr. Eine volle Rotation des Uhrzeigers dauerte jeweils 2560ms, begann an einer zufälligen Stelle der Uhr und endete zufällig einige Zeit nach Tastendruck. Im Gegensatz zur Baselinebedingung folgte dem Tastendruck in den zwei Experimentalbedingungen zufallsbedingt ein Ton in 50% bzw. 75% der Fälle. Wenn vorhanden, folgte der Ton dem Tastendruck nach 250ms. Die Probanden verbalisierten ihre Einschätzung des Zeitpunkts des Tastendrucks, wenn der Uhrzeiger stehen geblieben war. Alle Probanden beendeten zwei Blöcke beider Experimentalbedingungen und einen Block der Baselinebedingung, jeder Block bestand aus 32 Durchgängen der Aufgabe. Die Reihenfolge der Blöcke war randomisiert, die Durchführung des Experiments dauerte 45 Minuten.

Die Daten wurden unter folgenden Aspekten analysiert:

- 1) Subjektiv wahrgenommener zeitlicher Zusammenhang zwischen Handlung und Effekt:

Voruntersuchungen haben gezeigt, dass sich die zeitliche Wahrnehmung der Handlung verschiebt, wenn ein Effekt folgt – die Handlung wird als später und zeitlich enger an den Ton gebunden wahrgenommen. Für die Analyse wurden Mittelwerte der geschätzten Zeitpunkte des Tastendrucks in der Baselinebedingung von den Mittelwerten der Experimentalbedingungen subtrahiert.

2) Der als enger wahrgenommene zeitliche Zusammenhang zwischen Handlung und Effekt kann durch zwei unterschiedlichen Prozessen entstehen:

2a) Prädiktiver Prozess: Es wird antizipiert, dass eine Handlung einen Effekt zur Folge haben wird. Die Fähigkeit zur Vorhersage ist von der Auftretenswahrscheinlichkeit des Effekts abhängig. Um den prädiktiven Prozess isoliert zu analysieren, subtrahierten wir daher den Mittelwert der geschätzten Zeitpunkte in der 50% Bedingung (zufallsbedingte Auftretenswahrscheinlichkeit) von denjenigen in der 75% Bedingung (hohe Auftretenswahrscheinlichkeit).

2b) Retrospektiver Prozess: Bei Auftreten des Tons wird dieser nachträglich als Effekt der Handlung rekonstruiert; er ist somit von der Auftretenswahrscheinlichkeit unabhängig. Um den prädiktiven Aspekt der Auftretenswahrscheinlichkeit des Tons zu eliminieren und gleichzeitig die tatsächliche Auftretenshäufigkeit des Tons für die Analyse retrospektiver Prozesse zu nutzen, verwendeten wir für die Berechnung Durchgänge der Bedingung der 50%igen Auftretenswahrscheinlichkeit und subtrahierten die Mittelwerte der eingeschätzten Zeit der Durchgänge ohne Ton von denjenigen mit folgendem Ton.

c) Zusammenhang zu Positivsymptomen: Korrelationen wurden zwischen den unter a) und b) gewonnenen Werten und der Psychopathologie berechnet.

Mittelwertsunterschiede zwischen Patienten und Kontrollprobanden wurden mittels einseitigen t-Tests, Unterschiede zwischen den Gruppen / zwischen prädiktiven und retrospektiven Prozessen mittels zweiseitigen 2x2 ANOVAs und Zusammenhänge zu Psychopathologie mittels Pearson-Korrelationen berechnet. Das Signifikanzniveau wurde auf 5% festgesetzt.

Erhebung der Psychopathologie

Zur Erhebung der allgemeinen Psychopathologie und differenzierten Ich-Psychopathologie wurden folgende strukturierte Interviews angewendet:

- Structured Interview for Prodromal Symptoms / Scale of Prodromal Symptoms (SIPS/SOPS, Miller et al. 2003)
- Bonner Skala zur Erfassung von Basissymptomen (BSABS-P, modifiziert nach Gross et al. 1987) / Schizophrenia Proneness Instrument –Adult Version (SPI-A, Schultze-Lutter et al. 2007)
- Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS, Kay et al. 1987)
- Spence Delusions Inventory (Spence et al., 1997)
- Ich-Psychopathologie (IPP, Scharfetter et al. 1981)

Datenauswertung und Statistik

Alle Daten wurden mit Hilfe der zur Programmierung der Experimente verwendeten Software sowie Standardprogrammen wie MS Excel vorverarbeitet und statistisch mittels des „Statistical Package for the Social Sciences“ (SPSS Version 14.0) analysiert.

Ergebnisse

In der neuropsychologischen Untersuchung zeigten psychosegefährdete und ersterkrankte Patienten überwiegend vergleichbare kognitive Leistungen im unteren Normbereich der Populationsnorm. Die IQ Werte beider Patienten lagen hingegen im oberen Normbereich der Population, die der verbal-abstrakten Intelligenz bei psychosegefährdeten- und der verbal-prämorbiden Intelligenz bei ersterkrankten Patienten sogar signifikant über der Populationsnorm ($p=.00$, $d=0.63$ und $p=.02$, $d=0.30$). Signifikant schlechtere Leistungen als die Populationsnorm fanden sich einzig bei erstmanifestierten Patienten im Bereich der Daueraufmerksamkeit / des Arbeitsgedächtnisses ($p=.00$, $d=0.97$ und $p=.00$, $d=0.92$).

Die beiden Patientengruppen unterschieden sich untereinander korrespondierend zu o.g. Ergebnissen in Bezug auf die abstrakt-logische Intelligenz, in der erstmanifestierte Patienten signifikant schlechtere Werte aufwiesen ($t=2.108$, $p=.038$). Weiterhin zeigten Ersterkrankte schwächere Leistungen in den Domänen der kognitiven Flexibilität, gemessen am TMT A und B ($U=460.50$, $p=.001$ und $U=422.50$, $p=.00$), und der Daueraufmerksamkeit / des Arbeitsgedächtnisses ($t=3.844$, $p=.00$ und $t=4.739$, $p=.00$). Nach einer Kovarianzanalyse mit den Variablen Diagnose, Geschlecht, Alter, Psychopathologie und Medikationsstatus, die durchgeführt wurde, da sich die Patientengruppen signifikant in ihren demographischen Variablen unterschieden, blieb zwischen beiden Patientengruppen jedoch einzig ein signifikanter Unterschied in der Daueraufmerksamkeit / dem Arbeitsgedächtnis bestehen ($F(1,63)=4.70$, $p=.037$).

Vergleichbar starke Beeinträchtigungen zwischen psychosegefährdeten und schizophrenen Patienten fanden wir ebenfalls in den expliziten Urteilen über die Urheberchaft eigener Handlungen mittels des Tapping-Paradigmas. Beide Patientengruppen zeigten eine signifikant schwächere Sensitivität für Hinweisreize als gesunde Kontrollprobanden ($t(88)=-2.33$, $p<.05$) unter der ambiguentesten Bedingung des Experiments sowie einen signifikant stärkeren Selbstattributions-Bias ($t(88)=2.5$, $p<.05$), der zudem signifikant mit der Stärke verschiedener Ich-Störungen korrelierte. Interessanterweise profitierten beide Patientengruppen signifikant stärker von zusätzlichen sensomotorischen Informationen (beruhend auf den Tempoveränderungen) als gesunde Kontrollprobanden ($F(1,88)=4.7$, $p<.05$) und auch der Einfluss der Tempoveränderungen auf die Sensitivität korrelierte signifikant mit verschiedenen Ich-Störungen. Beide Patientengruppen unterschieden sich nicht signifikant in ihren Leistungen untereinander.

Im Rahmen des Zeitschätz-Paradigmas zeigten sowohl gesunde Probanden, als auch schizophrene Patienten eine Veränderung in ihrer Einschätzung des Zeitpunkts der Ausführung einer einfachen Handlung, wenn ein Effekt (Ton) auf die Handlung folgte. Schizophrene Patienten schätzten den zeitlichen Zusammenhang zwischen ihrer Handlung und einem folgenden Effekt dabei signifikant enger ein als gesunde Kontrollprobanden ($p=0.03$). Gesunde Probanden zeigten bei hoher Auftretenswahrscheinlichkeit des folgenden Tons den engeren zeitlichen Zusammenhang auch bei Durchgängen, bei denen kein Ton auf die Handlung folgte, das Auftreten des Tons also antizipierend (prädiktiver Prozess). In Durchgängen, in denen die Auftretenswahrscheinlichkeit gering war, zeigten gesunde Probanden hingegen keine Verschiebung ihrer Zeitpunktsschätzung. Schizophrene Patienten gaben im Vergleich einen engeren zeitlichen Zusammenhang unabhängig von der Auftretenswahrscheinlichkeit

des folgenden Tons an, d.h. auch bei denjenigen Durchgängen, bei denen die Auftretenswahrscheinlichkeit des Tons gering war (verringerte Fähigkeit Handlungseffekte vorherzusagen). Der engere zeitliche Zusammenhang zwischen Handlung und Effekt wurde von Patienten bei jedem Auftreten des Tons (im Vergleich zum Ausbleiben) berichtet, Patienten schienen also mehr als gesunde Probanden retrospektiv durch das Auftreten eines Handlungseffektes in der zeitlichen Schätzung beeinflusst zu sein (verstärkte Rekonstruktion der Handlungseffekte). Die 2x2 ANOVA ergab entsprechend eine signifikante Interaktion zwischen Psychopathologie (gesunde Kontrollen vs. Patienten) und Prozessen (prädiktiv vs. retrospektiv, $F(1,46)=4.45$, $p=.04$). Des Weiteren war der Mangel an prädiktionsgebundener veränderter Zeiteinschätzung signifikant mit der Stärke der Wahnsymptomatik und Halluzinationen korreliert.

Diskussion

In der vorliegenden Arbeit untersuchten wir psychosegefährdete und schizophrene Patienten im Hinblick auf zugrunde liegende Mechanismen und psychopathologische Aspekte einer gestörten Wahrnehmung willkürlicher Handlungen. In unserer Publikation von Özgürdal et al. (2009) zeigte die psychometrische Erfassung des neuropsychologischen Leistungsniveaus psychosegefährdeter und erstmanifester Patienten keine signifikanten Unterschiede zur Populationsnorm. Dieses Ergebnis ist überraschend: Neuropsychologische Defizite sind ein gut untersuchtes Phänomen bei schizophrenen Störungen (z.B. Heinrichs & Zakzanis, 1998, Dickinson et al. 2007, Nieuwenstein et al. 2001) und wurden auch bei psychosegefährdeten Patienten berichtet (Eastvold et al., 2007, Keefe et al., 2006, Lencz et al., 2006, Pflueger et al., 2007; Pukrop et al., 2006). Die Ergebnisse von Pukrop et al. (2006), der ebenfalls Patienten mit Basisstörungen in seiner Stichprobe untersuchte, konnten wir somit nicht replizieren. Potenzielle Ursachen könnten im Vergleich mit Populationsnormdaten statt gesunden Kontrollgruppe liegen, insbesondere bei älteren Normdaten, oder durch einen Selektionsbias in unserer Stichprobe begründet sein, die in beiden Patientengruppen Intelligenzquotienten im oberen Normbereich aufwies. Für letztere Möglichkeit spricht eine aktuelle Studie, die ebenfalls Leistungen im Normbereich bei ersterkrankten schizophrenen Patienten fand (González-Blanch et al. 2010). Die Ergebnisse dieser Studie zeigten, dass ersterkrankte Patienten mit prämorbid besserer sozialer Anpassung und höherem IQ einen gleich starken Abfall in ihrer Leistungsfähigkeit aufweisen wie Patienten mit niedrigerer prämorbidem Anpassung und niedrigerem prämorbidem IQ, wobei die Leistungsfähigkeit trotz des Leistungsabfalls durch das hohe Ausgangsniveau im Normbereich blieb. In der Untersuchung von Keefe und Kollegen (2006) erwies sich ein hoher IQ im Zusammenhang mit schwacher Daueraufmerksamkeits- / Arbeitsgedächtnisleistung bei psychosegefährdeten Patienten als prädiktiv für einen Übergang in die akute Psychose. Es ist interessant, dass die ersterkrankten Patienten unserer Stichprobe nach Kontrolle für demographische Unterschiede zwischen den Patientengruppen exakt dieses Muster zeigten und sich damit signifikant von den psychosegefährdeten Patienten unterschieden.

Unsere Ergebnisse deuten darauf hin, dass sich die feinen subklinischen Störungen neurokognitiver Prozesse („Basissymptome“, Huber & Gross, 1989) nicht notwendigerweise in signifikanten Defiziten anhand neuropsychologischer Testbatterien objektivierbar spiegeln lassen. Dennoch mögen Basissymptome als Ich-

Störungen zugrunde liegende Vulnerabilitätsmerkmale (Parnas 1999, 2005) bzw. Übergangsphänomene zwischen internen Repräsentationen der Handlungswahrnehmung und manifesten Ich-Störungen (Klosterkötter et al. 1992) fungieren. So zeigte unsere Untersuchung zum expliziten Urteil über die Urheberschaft willkürlicher Handlungen (Hauser et al. 2010) vergleichbare Störungen bei psychosegefährdeten und schizophrenen Patienten, die mit Ich-Störungen korrelierten. Dies ist unserer Kenntnis nach der erste Befund zu Störungen des expliziten Urteils über die Urheberschaft von Handlungen bei psychosegefährdeten Patienten. Sollte sich der Befund als replizierbar erweisen, könnte die Erhebung von Störungen der Handlungswahrnehmung somit einen wertvollen zusätzlichen Risikofaktor für das erhöhte Psychoserisiko darstellen. Die Vorhersagekraft derzeitiger Risikokriterien zu erhöhen ist aufgrund der Beobachtung sinkender Übergangsraten (zum Überblick Correll et al. 2010, McGorry et al. 2009, Yung et al. 2007) von aktueller Bedeutung fuer das Feld der Früherkennung. Limitierend ist jedoch anzumerken, dass die vorliegende Untersuchung querschnittlich angelegt war und eine Analyse der Ergebnisse hinsichtlich des Vergleichs von tatsächlich in die Psychose übergegangenen und nicht-übergegangenen Patienten nicht ermöglicht.

Beide Patientengruppen zeigten Defizite in der Sensitivitaet fuer sensorische Hinweisreize auf die Urheberschaft, profitierten aber signifikant von zusätzlichen Hinweisreizen. Dies ist im Einklang mit früheren Ergebnissen zu visuell-räumlichen Paradigmen, die zeigten, dass schizophrene Patienten in ihrer Sensitivität für sensomotorische Reize gestört sind, jedoch intakte automatische kompensatorische Mechanismen aufweisen (Founeret et al. 2004, Knoblich und Kircher 2004). Der Befund bekräftigt das von Synofzik und Kollegen (2009) beschriebene Modell der „optimalen Integration von Hinweisreizen“, nach dem zusätzliche saliente Hinweisreize bei Störungen im Zugang zu internalen sensorimotorischen Hinweisreizen stärkeres Gewicht erhalten. Auch der erhöhte Selbstattributions-Bias in der ambiguentesten Bedingung steht im Einklang mit früheren Befunden zu visuell-räumlichen Paradigmen bei schizophrenen Patienten (Daprati et al. 1997, Founeret et al. 2001, Franck et al. 2001, Knoblich et al. 2004). Unsere Ergebnisse zeigen, dass die Abweichungen in beiden Prozessen systemübergreifenden Mechanismen zu folgen scheinen und die Handlungswahrnehmung in ähnlicher Weise in Bezug auf den visuell-räumlichen wie auditiven Bereich beeinträchtigen.

Die Tatsache, dass Studien zum expliziten Urteil über die Urheberschaft von Handlungen und Handlungseffekten regelhaft einen verstärkten Selbstattributionsbias finden, steht im Widerspruch zu den klinisch beobachteten Passivitätserleben, mit dem die Störungen in Sensitivität und Bias in unserer Untersuchung korreliert waren, und verweist zugleich auf die Adäquatheit aktueller Multi-Ebenen Modelle der Handlungswahrnehmung, die zwischen perzeptuell-sensorischen und kognitiven Ebenen unterscheiden (Jeannerod 2009, Pacherie 2008, Synofzik et al. 2008). Um dieser Unterscheidung gerecht zu werden, wollten wir durch die Anwendung der Signal-Entdeckungstheorie (Swets & Green, 1966) die perzeptuelle und kognitive Ebene trennen. Auch wenn dies nicht in gleichem Umfang wie in vorhergegangenen Experimenten (Knoblich & Repp, 2009, Repp & Knoblich, 2007) möglich war, so konnten wir doch zeigen, dass beide Prozesse einen separaten Beitrag zu den Abweichungen in der Handlungswahrnehmung leisten. Es bleibt zu untersuchen, wie der scheinbare Widerspruch zum klinischen Bild zustande kommt.

Jedoch scheint die exzessive Verbindung von intern generierten Handlungen und sensorischen Effekten ein grundlegendes Merkmal der abweichenden Handlungswahrnehmung im Rahmen schizophrener Erkrankungen

darzustellen, die sich analog in einer enger wahrgenommenen zeitlichen Verbindung zwischen Handlung und Effekt in unserem Paradigma zum impliziten Gefühl für die Urheberschaft von Handlungen widerspiegelte (Voss et al. 2010). Dieses Ergebnis replizierte zunächst frühere Befunde zum wahrgenommenen zeitlichen Zusammenhang zwischen Handlung und Effekt sowohl bei gesunden Probanden als auch schizophrenen Patienten: Gesunde Probanden nehmen ihre eigene Handlung (Tastendruck) als später wahr, wenn ein Effekt (Ton) folgt und rücken sie somit in engeren zeitlichen Zusammenhang zum Effekt; dieser Prozess ist bei schizophrenen Patienten verstärkt („intentional binding“, Haggard et al. 2002, 2003). Grundlegend weist dieser Befund darauf hin, dass die interne Repräsentation einer eigenen Handlung durch externe Effekte modifiziert wird, und ist im Einklang mit ideomotorischen Handlungstheorien (Hommel et al. 2001). Neu war die Untersuchung des Einflusses prädiktiver und retrospektiver Prozesse auf die zeitliche Wahrnehmung der eigenen Handlung. Die Gewichtung beider Prozesse unterschied sich bedeutsam zwischen gesunden Probanden und schizophrenen Patienten insofern, als dass die Devianz schizophrener Patienten in einer Reduktion prädiktiver und Verstärkung retrospektiver Prozesse zu finden war. Dieser Befund ist im Einklang mit der phänomenologischen Beobachtung einer „bewussten hyperreflexiven Rekonstruktion alltäglicher Handlungen“ bei schizophren Erkrankten (Fuchs, 2007). Aus neurobiologischer Perspektive mögen Konzepte wie das der „abweichenden Salienz“ (Heinz 2002, Kapur 2003) oder „exzessiven Assoziation“ (Escobar et al. 2002), die auf einer angenommenen Imbalance in den Dopamin- und Glutamatkonzentrationen (Carlsson et al. 1988, 1999, Meyer-Lindenberg et al. 2002) basieren, die Befunde erklären: Externe Ereignisse seien demzufolge im Rahmen schizophrener Erkrankungen besonders salient und „überschrieben“ interne Geschehnisse. Unsere Ergebnisse könnten zudem neuroanatomisch in Zusammenhang mit bekannten Abweichungen in der frontalen und parietalen Verarbeitung gebracht werden (Spence et al. 1997); beide Bereiche scheinen gemeinsam für das Gefühl der Kontrolle über eigene Handlungen verantwortlich zu sein (Desmurget et al. 2009). Die Reduktion prädiktiver Prozesse war mit Wahnsymptomen und halluzinatorischen Verhalten korreliert. Obwohl diese auch Ich-Störungen beinhalten mögen, war ein spezifischer Zusammenhang zur Ich-Psychopathologie im Rahmen dieses Paradigmas nicht gegeben. Störungen der Prädiktionsleistung scheinen daher stärker mit der akuten psychotischen Symptomatik im Allgemeinen im Zusammenhang zu stehen.

Zusammenfassend zeigen unsere Daten, dass bereits psychosegefährdete Personen Abweichungen in der Handlungswahrnehmung im Vergleich zu gesunden Kontrollprobanden aufweisen, die zudem denen schizophrener Patienten gleichen. Eine geringere Sensitivität für Hinweisreize bezüglich der Handlungsquelle sowie eine stärkere Tendenz zur Selbstzuschreibung einer Handlung bildeten die Basis für die devianten Urteilen über die Handlungsquelle. Defizite in der Prädiktionsleistung sowie verstärkte retrospektive Prozesse erwiesen sich als Komponenten der gestörten Handlungswahrnehmung, speziell bei schizophrenen Patienten. Die Objektivierbarkeit von Basissymptomen in Form neuropsychologischer Defizite bestätigte sich nicht, jedoch wurde der Zusammenhang von gestörter Handlungswahrnehmung und zugrunde liegender sowie akuter Ich-Psychopathologie durch unsere Daten bekräftigt.

Literatur:

American Psychiatric Association (APA) (2000). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-IV-TR*. Washington, DC

Bays PM, Wolpert DM. (2007) Computational principles of sensorimotor control that minimize uncertainty and variability. *J Physiol*. 578(Pt 2):387-96

Carlsson A. (1988) The current status of the dopamine hypothesis of schizophrenia. *Neuropsychopharmacology*. 1(3):179-86

Carlsson A, Hansson LO, Waters N, Carlsson ML. (1999) A glutamatergic deficiency model of schizophrenia. *Br J Psychiatry Suppl*. (37):2-6

Correll CU, Hauser M, Auther AM, Cornblatt BA. (2010) Research in people with psychosis risk syndrome: a review of the current evidence and future directions. *J Child Psychol Psychiatry*. 51(4):390-431.

Daprati E, Franck N, Georgieff N, Proust J, Pacherie E, Dalery J, Jeannerod M. (1997) Looking for the agent: an investigation into consciousness of action and self-consciousness in schizophrenic patients. *Cognition*. 65(1):71-86

Desmurget M, Reilly KT, Richard N, Szathmari A, Mottolese C, Sirigu A. (2009) Movement intention after parietal cortex stimulation in humans. *Science* 324(5928):811-3

Dickinson D, Ramsey ME, Gold JM. (2007) Overlooking the obvious: a meta-analytic comparison of digit symbol coding tasks and other cognitive measures in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry*. 64(5):532-42

Eastvold et al., 2007; Eastvold AD, Heaton RK & Cadenhead KS (2007). Neurocognitive deficits in the (putative) prodrome and first episode of psychosis. *Schizophr Res*, 93(1-3), 266-277

Escobar M, Oberling P, Miller RR. (2002) Associative deficit accounts of disrupted latent inhibition and blocking in schizophrenia. *Neurosci Biobehav Rev*. 26(2):203-16

Frith CD, Done DJ. (1988) Towards a neuropsychology of schizophrenia. *Br J Psychiatry*. 153:437-43

Fourneret P., Franck N., Slachevsky A., Jeannerod M. (2001). Self-monitoring in schizophrenia revisited. *Neuroreport* 12(6), 1203-1208

Franck N., Posada A., Pichon S., Haggard P. (2005). Altered subjective time of events in schizophrenia. *Journal of Nervous and Mental Disease* 193(5), 350-3

Fuchs T. (2007) The temporal structure of intentionality and its disturbance in schizophrenia. *Psychopathology*. 40(4):229-35.

González-Blanch C, Rodríguez-Sánchez JM, Pérez-Iglesias R, Pardo-García G, Martínez-García O, Vázquez-Barquero JL, Crespo-Facorro B. (2010) First-episode schizophrenia patients neuropsychologically within the normal limits: evidence of deterioration in speed of processing. *Schizophr Res*. 119(1-3):18-26.

Green, D.M., Swets, J.A., (1966). *Signal detection theory and psychophysics*. New York Wiley

Gross G, Huber G, Klosterkötter J & Linz M (1987). BSABS, *Bonner Skala für die Beurteilung von Basissymptomen, Bonn Scale for the Assessment of Basic Symptoms*, Springer, Berlin Heidelberg New York

Haggard P, Clark S, Kalogeras J (2002). Voluntary action and conscious awareness. *Nat Neurosci*. 5(4):382-5

Haggard P., Martin F., Taylor-Clarke M., Jeannerod M., Franck N., (2003). Awareness of action in schizophrenia. *Neuroreport* 14(7), 1081-5

Hauser M, Knoblich G, Repp BH, Lautenschlager M, Gallinat J, Heinz A, Voss M (2010). Altered sense of agency in schizophrenia and the putative psychotic prodrome. *Psychiatry Res* 2010 Sept 6 [Epub ahead of print]

Heinrichs RW, Zakzanis KK. (1998) Neurocognitive deficit in schizophrenia: a quantitative review of the evidence. *Neuropsychology*. 12(3):426-45

Heinz A. (2002) Dopaminergic dysfunction in alcoholism and schizophrenia--psychopathological and behavioral correlates. *Eur Psychiatry* 17(1):9-16

Hommel B, Müsseler J, Aschersleben G, Prinz W. (2001) The Theory of Event Coding (TEC): a framework for perception and action planning. *Behav Brain Sci* 24(5):849-78; discussion 878-937

Huber G, Gross G (1989). The concept of basic symptoms in schizophrenia and schizoaffective psychoses. *Rec Prog Med* 80: 646-52

Jeannerod M., (1997). Looking for the agent: an investigation into consciousness of action and self-consciousness in schizophrenic patients. *Cognition* 65 (1),71-86

Jeannerod, M. (2009). The sense of agency and its disturbances in schizophrenia: a reappraisal. *Experimental Brain Research* 192(3), 527-32

Kapur S. (2003) Psychosis as a state of aberrant salience: a framework linking biology, phenomenology, and pharmacology in schizophrenia. *Am J Psychiatry*. 160(1):13-23

Kay S.R., Fiszbein A., Opler L.A., (1987). The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin* 13(2), 261-76

Keefe RS, Perkins DO, Gu H, Zipursky RB, Christensen BK & Lieberman JA (2006). A longitudinal study of neurocognitive function in individuals at-risk for psychosis. *Schizophr Res*, 88(1-3), 26-35

Klosterkötter J. (1992) The meaning of basic symptoms for the genesis of the schizophrenic nuclear syndrome. *Jpn J Psychiatry Neurol*. 46(3):609-30

Klosterkötter J, Schultze-Lutter F, Gross G, Huber G, Steinmeyer EM. (1997) Early self-experienced neuropsychological deficits and subsequent schizophrenic diseases: an 8-year average follow-up prospective study. *Acta Psychiatr Scand*. 95(5):396-404

Knoblich G., Kircher TT. (2004). Deceiving oneself about being in control: conscious detection of changes in visuomotor coupling. *Journal of Experimental Psychology: Human Perception and Performance* 30(4), 657-66

Knoblich G, Repp, BH. (2009). Inferring agency from sound. *Cognition* 111(2), 248-62

Knoblich G, Stottmeister F, Kircher T. (2004). Self-monitoring in patients with schizophrenia. *Psychological Medicine* 34(8), 1561-9.

Lenz T, Smith CW, McLaughlin D, Auther A, Nakayama E, Hovey L & Cornblatt BA (2006). Generalized and specific neurocognitive deficits in prodromal schizophrenia. *Biol Psychiatry*, 59(9), 863-871

McGorry, P.D., Nelson, B., Amminger, G.P., Bechdolf, A., Francey, S.M., Berger, G., Riecher-Rössler, A., Klosterkötter, J., Ruhrmann, S., Schultze-Lutter, F., Nordentoft, M., Hickie, I., McGuire, P., Berk, M., Chen, E.Y., Keshavan, M.S., Yung, A.R., (2009). Intervention in individuals at ultra high risk for psychosis: a review and future directions. *Journal of Clinical Psychiatry* 70(9), 1206-12

Meyer-Lindenberg A, Miletich RS, Kohn PD, Esposito G, Carson RE, Quarantelli M, Weinberger DR, Berman KF. (2002) Reduced prefrontal activity predicts exaggerated striatal dopaminergic function in schizophrenia. *Nat Neurosci.* 5(3):267-71

Miller, T.J., McGlashan, T.H., Rosen, J.L., Cadenhead, K., Cannon, T., Ventura, J., McFarlane, W., Perkins, D.O., Pearlson, G.D., Woods, S.W., (2003). Prodromal assessment with the structured interview for prodromal syndromes and the scale of prodromal symptoms: predictive validity, interrater reliability, and training to reliability. *Schizophrenia Bulletin* 29(4), 703-715. Erratum in: *Schizophrenia Bulletin*, 2004, 30(2), following 217

Nieuwenstein MR, Aleman A, de Haan EH. (2001) Relationship between symptom dimensions and neurocognitive functioning in schizophrenia: a meta-analysis of WCST and CPT studies. *Wisconsin Card Sorting Test. Continuous Performance Test. J Psychiatr Res.* 35(2):119-25

Olsen KA, Rosenbaum B. (2006) Prospective investigations of the prodromal state of schizophrenia: review of studies. *Acta Psychiatr Scand.* 113(4):247-72

Ozgürdal S, Littmann E, Hauser M, von Reventlow H, Gudlowski Y, Witthaus H, Heinz A & Juckel G (2009). Neurocognitive performances in participants of at-risk mental state for schizophrenia and in first-episode patients. *J Clin Exp Neuropsychol*, 31(4), 392-401

Pacherie, E., (2008). The phenomenology of action: a conceptual framework. *Cognition* 107(1), 179-217

Parnas, J., (1999). From predisposition to psychosis: Progression of symptoms in schizophrenia. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 99(suppl. 395), 20-29

Pflueger MO, Gschwandtner U, Stieglitz RD, Riecher-Rössler A. (2007) Neuropsychological deficits in individuals with an at risk mental state for psychosis - working memory as a potential trait marker. *Schizophr Res.* 97(1-3):14-24

Pukrop R, Ruhrmann S, Schultze-Lutter F, Bechdolf A, Brockhaus-Dumke A & Klosterkötter J (2007). Neurocognitive indicators for a conversion to psychosis: comparison of patients in a potentially initial prodromal state who did or did not convert to a psychosis. *Schizophr Res*, 92(1-3), 116-125

Repp, B.H., Knoblich, G., (2007). Toward a psychophysics of agency: detecting gain and loss of control over auditory action effects. *Journal of Experimental Psychology: Human Perception and Performance* 33(2), 469-82

Scharfetter, C., (1981). Ego-psychopathology: the concept and its empirical evaluation. *Psychological Medicine* 11(2), 273-80

Schultze-Lutter, F., Addington, J., Ruhrmann, S., Klosterkötter, J., (2007). Schizophrenia Proneness Instrument, Adult Version (SPI-A). Giovanni Fioriti Editore s.r.l., Rome

Spence, S.A., Brooks, D.J., Hirsch, S.R., Liddle, P.F., Meehan, J., Grasby, P.M., (1997). A PET study of voluntary movement in schizophrenic patients experiencing passivity phenomena (delusions of alien control). *Brain* 120 (Pt 11), 1997-2011

Synofzik M, Vosgerau G, Lindner A. (2009) Me or not me--an optimal integration of agency cues? *Conscious Cogn.* 18(4):1065-8

Synofzik, M., Vosgerau, G., Newen, A., (2008). Beyond the comparator model: a multifactorial two-step account of agency. *Consciousness and Cognition* 17(1), 219-39.

Voss M, Moore J, Hauser M, Gallinat J, Heinz A, Haggard P. (2010) Altered awareness of action in schizophrenia: a specific deficit in predicting action consequences. *Brain*. 2010 Aug 4. [Epub ahead of print]

Wolpert, D.M., Ghahramani, Z., Jordan, M.I., (1995). An internal model for sensorimotor integration. *Science* 269(5232), 1880-2

Yung, A.R., Yuen, H.P., Berger, G., Francey, S., Hung ,T.C., Nelson, B., Phillips, L., McGorry, P., (2007). Declining transition rate in ultra high risk (prodromal) services: dilution or reduction of risk? *Schizophrenia Bulletin* 33(3), 673-81

Anteilerklärung

1. Publikation

Ozgurdal S, Littmann E, **Hauser M**, von Reventlow H, Gudlowski Y, Witthaus H, Heinz A, Juckel G (2008) *Neurocognitive performances in participants of at-risk mental state for schizophrenia and in first-episode patients*. J Clin Exp Neuropsychol, 11, 1-10

Beteiligung: 40 % - Beitrag im Einzelnen:

Patientenrekrutierung, Diagnostik, Datenerhebung und Mitarbeit an der Manuskripterstellung

2. Publikation

Voss M, Moore J, **Hauser M**, Kunz D, Gallinat J, Heinz A, Haggard P (2010) *Altered awareness of action in schizophrenia: A specific deficit in predicting action consequences*. Brain, 133(10), 3104-3112

Beteiligung: 65 % - Beitrag im Einzelnen:

Rekrutierung, Erhebung der experimentellen sowie klinischen Daten und Mitarbeit am Manuskript

3. Publikation

Hauser M, Knoblich G, Repp BH, Lautenschlager M, Gallinat J, Heinz A, Voss M (2010) *Altered sense of agency in schizophrenia and the putative psychotic prodrome*. Psychiatry Res, DOI: 10.1016/j.psychres.2010.08.003 (Epub ahead of print, 9. September 2010)

Beteiligung: 80 % - Beitrag im Einzelnen:

Rekrutierung, Diagnostik, Erhebung der experimentellen sowie klinischen Daten, Datenanalyse und Manuskripterstellung

Unterschrift, Berlin 23.11.2010

Druckexemplare der ausgewählten Publikationen

1. Publikation, Seiten 19 - 28

Ozgurdal S, Littmann E, **Hauser M**, von Reventlow H, Gudlowski Y, Witthaus H, Heinz A, Juckel G (2008) *Neurocognitive performances in participants of at-risk mental state for schizophrenia and in first-episode patients*. J Clin Exp Neuropsychol, 11, 1-10

2. Publikation, Seiten 29 - 37

Voss M, Moore J, **Hauser M**, Kunz D, Gallinat J, Heinz A, Haggard P (2010) *Altered awareness of action in schizophrenia: A specific deficit in predicting action consequences*. Brain, 133(10), 3104-3112

3. Publikation, Seiten 38 - 44

Hauser M, Knoblich G, Repp BH, Lautenschlager M, Gallinat J, Heinz A, Voss M (2010) *Altered sense of agency in schizophrenia and the putative psychotic prodrome*. Psychiatry Res, DOI: 10.1016/j.psychres.2010.08.003

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

Komplette Publikationsliste

Zeitschriftenartikel

Hauser M, Moore J, de Millas W, Gallinat J, Heinz A, Haggard P, Voss M. (2010) *The awareness of action is altered in patients with a putative psychotic prodrome*. Schiz Res, (accepted)

Hauser M, Knoblich G, Repp BH, Lautenschlager M, Gallinat J, Heinz A, Voss M. (2010) *Altered sense of agency in schizophrenia and the putative psychotic prodrome*. Psychiatry Res, 2010 DOI: 10.1016/j.psychres.2010.08.003 (Epub ahead of print, 9. September 2010)

Voss M., Moore J., **Hauser M.**, Kunz D., Gallinat J., Heinz A., Haggard P. (2010) *Altered awareness of action in schizophrenia: A specific deficit in predicting action consequences*. Brain, 11, 1-10

Uzdawinis D, Edel MA, Ozgürdal S, von Haebler D, **Hauser M**, Witthaus H, Gudlowski Y, Heinz A, Juckel G (2010). *Operationalized psychodynamic diagnostics (OPD) in patients in a prodromal state of schizophrenia - An explorative study*. Z Psychosom Med Psychother, 56(2):150-162 (Artikel in Deutsch)

Hauser M, Correll C, Author AM, Cornblatt BA (2010). *Research in people with psychosis risk syndrome: a review of the current evidence and future directions*. J Child Psychol Psychiatry, 51:4, 390-431

Staedt J., **Hauser M.**, Gudlowski Y., Stoppe G. (2010). *Psychoeducation concerning sleep in patients with schizophrenia*. Fortschr Neurol Psychiat, 78, 70-80 (Artikel in Deutsch)

Ozgürdal S, van Haren E, **Hauser M**, Strohle A, Bauer M, Assion HJ, Juckel G (2009) *Early mood swings as symptoms of the bipolar prodrome: preliminary results of a retrospective analysis*. Psychopathology, 42 (5), 337-42

Gudlowski Y, Ozgürdal S, Witthaus H, Gallinat J, **Hauser M**, Winter C, Uhl I, Heinz A, Juckel G (2009) *Serotonergic dysfunction in the prodromal, first-episode and chronic course of schizophrenia as assessed by the loudness dependence of auditory evoked activity*. Schizophr Res, 109 (1-3), 141-7

Hauser M., Gudlowski Y., Özgürdal S., Witthaus H., Bechdorf A., Bäuml J., Heinz A., Juckel G. (2009). *Psychoeducation with patients of at-risk mental state for schizophrenia: An exploratory pilot study*. Patient Educ Couns, 76 (1), 138-42

Gudlowski Y, **Hauser M**, Lautenschlager M (2008) *Assessment and treatment of early psychosis at the Früherkennungs - und Therapiezentrum für beginnende Psychosen Berlin/Brandebourg (FeTZ)*. Encephale, 34 (Suppl 5), S179-82 (Artikel in Französisch)

Ozgürdal S., Littmann E, **Hauser M**, von Reventlow H, Gudlowski Y, Witthaus H, Heinz A, Juckel G (2008). *Neurocognitive performances in participants of at-risk mental state for schizophrenia and in first-episode patients*. J Clin Exp Neuropsychol, 11, 1-10.

Ozgürdal S, Gudlowski Y, Witthaus H, Kawohl W, Uhl I, **Hauser M**, Gorynia I, Gallinat J, Heinze M, Heinz A, Juckel G (2008). *Reduction of auditory event-related P300 amplitude in subjects with at-risk mental state for schizophrenia*. Schizophr Res, 105 (1-3), 272-8

Hauser M, Pfennig A, Ozgürdal S, Heinz A, Bauer M, Juckel G (2007). *Early recognition of bipolar disorder*. Eur Psychiatry, 22(2), 92-8.

Bücher und Buchbeiträge

Gudlowski Y, **Hauser M**, Staedt J (2008)

Sleeping disorders in the elderly. Advice and help for patients and their relatives. Kohlhammer (will be published December 2008).

Juckel G, **Hauser M** (2006).

Neurobiological aspects of the early course of schizophrenic disorders. In: Bechdorf A., Juckel G. (Ed.). Psychoeducation with individuals with increased risk for psychosis. Stuttgart, Schattauer; pgs. 9-21.

Veith V, **Hauser M**, Juckel G, Bechdorf A (2006).

Therapeutic attitude and strategies in psychoeducation with individuals with increased risk for psychosis. In: Bechdorf A., Juckel G. (Ed.). Psychoeducation with individuals with increased risk for psychosis. Stuttgart, Schattauer; pgs. 31-47.

Hauser M, Bechdorf A, Juckel G (2006).

Psychoeducative individual intervention with individuals with increased risk for psychosis. In: Bechdorf A., Juckel G. (Ed.). Psychoeducation with individuals with increased risk for psychosis. Stuttgart, Schattauer; pgs. 63-73

Poster und Präsentationen

Hauser M, Repp B, Gallinat J, Knoblich G, Heinz A, Voss M (2009, September). *Exaggerated self-attribution bias in an agency-judgment task in patients with schizophrenia?* Paper presented at the 2nd European Conference on Schizophrenia Research, Berlin, Germany

Hauser M, Gudlowski Y, Heinz A, Lautenschlager M (2008, October). *Patients' attitudes towards illness and treatment in the prodromal state versus the first episode of schizophrenia.* Paper presented at the 6th International Conference on Early Psychosis, Melbourne, Australia

Hauser M, Gudlowski Y, Heinz A, Lautenschlager (2008, October). *The illness- and treatment related attitudes of relatives of patients with first episode of schizophrenia.* Poster session presented at the 6th International Conference on Early Psychosis, Melbourne, Australia

Juckel G, Oezguerdal S, **Hauser M**, Zeschel E, Assion H-J (2008, October). *In search of prodromal symptoms of bipolar disorder.* Paper presented at the 6th International Conference on Early Psychosis, Melbourne, Australia

Voss M., Moore J., **Hauser M**., Kunz D., Gallinat J., Heinz A., Haggard P. (2008, April). *The sense of agency in schizophrenia. Disturbances in predicting action-effect relations can explain abnormalities in action awareness.* Poster session presented at the CNS Congress, San Francisco, CA, USA.

Bechdorf A., **Hauser M**., Veith V. (2008, February). *Psychoeducation with patients in the initial schizophrenic prodrome.* Workshop given at the 5th German Congress on Psychoeducation, Vienna, Austria.

Voss M., Moore J., **Hauser M**., Kunz D., Gallinat J., Heinz A., Haggard P. (2007, November). *Possible causes of disturbances in self-other-differentiation of voluntary actions in schizophrenia.* (Mögliche Ursachen der Selbst-Fremd-Differenzierung willkürlicher Handlungen bei Schizophrenie) Poster session presented at the DGPPN Congress, Berlin, Germany.

Juckel G., **Hauser M**. (2007, March). *Psychoeducation with patients in the initial schizophrenic prodrome.* Workshop given at the 4th German Congress on Psychoeducation, Darmstadt, Germany.

Hauser M. (2007, January). *Early recognition and intervention of beginning psychosis*. Paper presented at the 3rd Symposium on „Bipolarity in the Trialog,“ Mittenwalde, Germany.

Bechdorf A., **Hauser M.** (2006, February). *Special demands towards psychoeducation with patients with beginning psychosis*. Workshop given at the 3rd German Congress on Psychoeducation, Bochum, Germany.

Hauser M., Juckel G. (2005, September). *Experiences with psychoeducation in the initial schizophrenic prodrome*. Paper presented at the XXXV annual meeting of the EABCT, Thessaloniki, Greece.

Bechdorf A., Conradt S., **Hauser M.**, Juckel G. (2005, March). *Early recognition strategies in schizophrenic psychosis*. Workshop given at the 2nd German Congress on Psychoeducation, Munich, Germany.

Hauser M., Juckel G. (2004, November). *Psychoeducation with patients in the initial schizophrenic prodrome*. Poster session presented at the DGPPN Congress, Berlin, Germany.

Selbstaendigkeitserklärung

„Ich, Marta Hauser, erkläre, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: „Störungen der Selbst-Fremd-Differenzierung willkürlicher Handlungen bei psychosegefährdeten Patienten und Patienten mit Schizophrenie im Vergleich zu gesunden Probanden“ selbst verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt, ohne die (unzulässige) Hilfe Dritter verfasst und auch in Teilen keine Kopien anderer Arbeiten dargestellt habe.“

Unterschrift, Berlin 23.11.2010

Danksagung

Mein grosser Dank gilt zunächst Herrn Prof. Andreas Heinz dafür, dass er sich dieser Arbeit angenommen und deren Planung, Durchführung und Fertigstellung mit sehr wertvollen und zeitnahen Rückmeldungen ermöglicht hat.

Ebenso danke ich Dr. Martin Voss sehr für die Überlassung des Themas und für sein Bemühen, mir die bestmögliche Betreuung zukommen zu lassen.

Besonderer Dank für ihren grossen Beitrag zu der vorliegenden Dissertation gilt auch allen an den drei ausgewählten Publikationen beteiligten Ko-autoren, darunter insbesondere Prof. Georg Juckel und Dr. Seza Özgürdal für die Ermöglichung der Publikation der neuropsychologischen Daten; Prof. Patrick Haggard, Dr. James Moore und Dr. Martin Voss für die Überlassung des Zeitschätz-Paradigmas sowie Prof. Günther Knoblich und Dr. Bruno Repp für die Überlassung des Tapping Paradigmas und die hervorragende Unterstützung bei der Analyse der Daten.

Allen Patienten und Probanden danke ich für ihre geduldige Teilnahme, ohne die diese Arbeit überhaupt nicht realisierbar gewesen wäre.

Prof. Christoph Correll möchte ich herzlichst für seine Geduld und Ermutigung sowie die zahlreichen Hilfsangebote und Ratschläge danken.

Mein innigster Dank gilt meiner Familie und meinen Freunden, die mich in all den Monaten unermüdlich mit Geduld, Ermutigung, Motivationspostkarten, Gebeten, Wein, Abendessen und Schokolade versorgt und unterstützt haben. Ich danke euch.