

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

DISSERTATION

Fehlerhafte Selbstzuschreibung von Handlungen bei
Patienten mit paranoider Schizophrenie

zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Jan-Dirk Werner
aus Berlin

Datum der Promotion: 30.05.2015

Inhaltsverzeichnis

Abstrakt auf Deutsch	3
Abstrakt auf Englisch	5
Eidesstattliche Versicherung einschließlich Anteilserklärung	6
Auszug aus der Journal Summary List	8
Druckexemplar der ausgewählten Publikation	9
Lebenslauf	17
Komplette Publikationsliste	19
Danksagung	20

Abstrakt auf Deutsch

Fehlerhafte Selbstzuschreibung von Handlungen bei Patienten mit paranoider Schizophrenie

Das Gefühl, der Urheber einer Handlung und deren Konsequenzen in der Außenwelt zu sein, ist eine kontinuierlich präsente Erfahrungsqualität und als solche wesentlicher Bestandteil einer intakten Selbstwahrnehmung. Störungen dieses „Sense of Agency“ können im Rahmen einer schizophrenen Psychose auftreten und wurden im Zusammenhang mit einer fehlerhaften Integration von sensomotorischen Signalen beobachtet.

Mittels eines „virtual-reality“ Paradigmas, welches den ständigen Abgleich von realer mit empfundener Kontrolle erlaubte, untersuchten wir die Selbstzuschreibung von Handlungen bei 20 Patienten mit paranoider Schizophrenie und 18 gesunden Kontrollprobanden. Die Probanden bewegten einen Stift auf einem Touchpad und erhielten auf einem Monitor ein kontinuierliches visuelles Feedback, welches intermittierend verändert wurde. Per Tastendruck sollten die Probanden fortwährend anzeigen, ob sie die Steuerung des Stiftes sich selbst oder dem Computer zuschrieben. Die zweifaktoriellen ANOVAS für die Bewegungsparameter zeigten signifikante Haupteffekte nur für den Faktor Gruppe: Unabhängig vom Kontrollzustand bewegten Patienten den Stift langsamer und gleichmäßiger als Gesunde. Die Analyse der Wahrscheinlichkeitsfelder zeigte lediglich einen Unterschied für den Faktor Bedingung, aber keinen Unterschied für den Faktor Gruppe und auch keine Interaktion.

In der zweifaktoriellen ANCOVA für die SoA-Parameter zeigte sich ein signifikanter Unterschied für die durchschnittliche Dauer der falsch-negativen Selbstzuschreibung von Handlungen. Der BACS Summenscore korrelierte dabei negativ sowohl mit der Anzahl der falsch-negativen Selbstzuschreibungen als auch mit der Anzahl und der durchschnittlichen Dauer der falsch-positiven Selbstzuschreibungen.

Unsere Daten deuten darauf hin, dass Patienten mit paranoider Schizophrenie eine weniger flexible und starrere Selbstzuschreibung von Handlungen zeigen als Gesunde. Eine insgesamt höhere kognitive Leistungsfähigkeit scheint diese krankheits-spezifischen Beeinträchtigungen jedoch bis zu einem gewissen Grade kompensieren zu können. Dies könnte darauf hinweisen, dass kognitive Fähigkeiten bei der

Selbstzuschreibung von Handlungen eine größere Rolle spielen als bisher angenommen.

Abstrakt auf Englisch

Self-attribution bias during continuous action-effect monitoring in patients with schizophrenia

The feeling of being the source and controller of one's actions and their effects in the outside world is an important aspect of our sense of self. Disturbances in this sense of agency (SoA) were observed in schizophrenia and have been linked to impairments in sensorimotor integration.

We used a virtual-world action-monitoring paradigm to investigate the SoA in 20 schizophrenic patients and 18 healthy subjects. Participants continuously moved a virtual pen displayed on a computer screen using a touchpad device. The control they exceeded over the virtual pen was switched periodically between the participant and the computer. Participants were requested to monitor their actions and the effects on the virtual pen, and indicate loss or regain of control over the pen's movement by button presses.

The numbers of erroneous external attribution of action effects (false negative agency judgements) and erroneous self-attribution (false positive agency judgements) were not significantly different in patients and healthy subjects. However, patients showed a significant increase in the duration of false negative agency judgements. Moreover, the number of false negative agency judgements as well as the number and the duration of false positive agency judgements were negatively correlated with the performance in cognitive tests (BACS) in the patient group only.

Our findings indicate that the evaluation system to detect a mismatch between actions and their effects in the outside world is probably more rigid in schizophrenic patients, which leads to an increased self-attribution bias for action effects, as commonly found in delusions of control. The impairment in sensorimotor integration may be compensated for by stronger cognitive control.

Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Jan-Dirk Werner, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: „Fehlerhafte Selbstzuschreibung von Handlungen bei Patienten mit paranoider Schizophrenie“ selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung (siehe „Uniform Requirements for Manuscripts (URM)“ des ICMJE -www.icmje.org) kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) entsprechen den URM (s.o) und werden von mir verantwortet.

Mein Anteil an der ausgewählten Publikation entspricht dem, der in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem/der Betreuer/in, angegeben ist.

Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§156,161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.“

Datum

Unterschrift

Ausführliche Anteilserklärung an der erfolgten Publikation

Werner J-D, Trapp K, Wüstenberg T, Voss M. *Self-attribution bias during continuous action-effect monitoring in patients with schizophrenia*. Schizophr Res 2014;152:33–40.

Beitrag im Einzelnen:

Das grundlegende Studiendesign basiert auf einer Idee des Letztautors M. Voss, die strukturelle und inhaltliche Planung erfolgte gemeinsam mit M. Voss, die eigentliche Entwicklung des Studiendesigns und die Etablierung des Paradigmas erfolgten von mir in Zusammenarbeit mit T. Wüstenberg und M. Voss.

Die von mir in diesem Zusammenhang durchgeführten Tätigkeiten umfassten zunächst die Planung und Entwicklung des Versuchsaufbaus und anschließend das kontinuierliche Testen des Paradigmas. Anfänglich erfolgte die Testung ohne Probanden, später wurde von mir in drei Vorabstudien das Paradigma an jeweils 8 gesunden Probanden getestet, dann erfolgten zwei Testphasen mit gesunden Probanden und Patienten.

Die Evaluation der Vorabergebnisse erfolgte in Zusammenarbeit mit T. Wüstenberg und M. Voss, basierend auf den Ergebnissen der Vortests wurde das Paradigma von T. Wüstenberg und mir weiterentwickelt.

Die eigentliche Durchführung des Experiments (Rekrutierung der Probanden und Testung) erfolgte durch K. Trapp und mich. Die Rekrutierung erfolgte von ambulant durch die Psychiatrische Institutsambulanz, von den psychiatrischen Station im St. Hedwig Krankenhaus und durch Zeitungsannoncen. Im einzelnen wurden die Psychopathologie der Patienten mittels SAPS und SANS erhoben, eine Anamnese

anhand des Mini International Interview durchgeführt, ebenfalls erfolgte eine neuropsychologische Testung anhand des BACS und das eigentliche Experiment wurde durchgeführt.

Die anschließende Analyse der Daten erfolgte durch T. Wüstenberg und mich mit Hilfe von SPSS und Matlab.

Die Interpretation der Daten und die Erstellung des Manuskriptes erfolgte durch M. Voss, T. Wüstenberg und mich.

Unterschrift, Datum und Stempel des betreuenden Hochschullehrers/der betreuenden Hochschullehrerin

Unterschrift des Doktoranden/der Doktorandin

Auszug aus der Journal Summary List

ISI Web of Knowledge SM											
Journal Citation Reports [®]											
WELCOME		HELP		2012 JCR Science Edition							
Journal Summary List										Journal Title Changes	
Journals from: subject categories PSYCHIATRY VIEW CATEGORY SUMMARY LIST											
Sorted by: <input type="text" value="Impact Factor"/> <input type="button" value="SORT AGAIN"/>											
Journals 21 - 40 (of 135)				<input type="button" value="◀"/> <input type="button" value="◀◀"/> <input type="button" value="◀[1 2 3 4 5 6 7]"/> <input type="button" value="▶"/> <input type="button" value="▶▶"/>				Page 2 of 7			
<input type="button" value="MARK ALL"/>		<input type="button" value="UPDATE MARKED LIST"/>		<i>Ranking is based on your journal and sort selections.</i>							
Mark	Rank	Abbreviated Journal Title <i>(linked to journal information)</i>	ISSN	JCR Data ⁱ						Eigenfactor [®] Metrics ⁱ	
				Total Cites	Impact Factor	5-Year Impact Factor	Immediacy Index	Articles	Cited Half-life	Eigenfactor [®] Score	Article Influence [®] Score
<input type="checkbox"/>	21	BIPOLAR DISORD	1398-5647	4345	4.621	5.481	0.744	90	5.2	0.01263	1.576
<input type="checkbox"/>	22	DEPRESS ANXIETY	1091-4269	4037	4.610	4.347	0.435	124	4.5	0.01397	1.431
<input type="checkbox"/>	23	EUR NEUROPSYCHOPHARM	0924-977X	4055	4.595	4.307	0.819	105	5.4	0.01104	1.267
<input type="checkbox"/>	24	SCHIZOPHR RES	0920-9964	16157	4.590	4.974	0.490	343	6.1	0.03967	1.450
<input type="checkbox"/>	25	AM J GERIAT PSYCHIAT	1064-7481	4663	4.131	4.295	1.131	107	5.6	0.01377	1.425
<input type="checkbox"/>	26	PSYCHOSOM MED	0033-3174	10757	4.077	4.803	0.631	122	9.0	0.01823	1.686
<input type="checkbox"/>	27	J PSYCHIATR RES	0022-3956	9754	4.066	4.544	0.562	226	9.3	0.02076	1.448
<input type="checkbox"/>	28	PSYCHOPHARMACOLOGY	0033-3158	24104	4.061	4.285	0.816	385	9.0	0.03666	1.217
<input type="checkbox"/>	29	EUR CHILD ADOLES PSY	1018-8827	2440	3.699	3.067	0.538	65	6.2	0.00664	1.019
<input type="checkbox"/>	30	WORLD J BIOL PSYCHIA	1562-2975	1597	3.571	3.089	1.203	59	3.2	0.00591	0.886
<input type="checkbox"/>	31	PROG NEURO-PSYCHOPH	0278-5846	7830	3.552	3.505	0.661	189	5.3	0.01991	0.935
<input type="checkbox"/>	32	J GERIATR PSYCH NEUR	0891-9887	1190	3.525	3.114	0.062	32	7.7	0.00274	1.054
<input type="checkbox"/>	33	J CLIN PSYCHOPHARM	0271-0749	5057	3.513	4.496	0.748	103	7.4	0.01046	1.343

Werner J-D, Trapp K, Wüstenberg T, Voss M. *Self-attribution bias during continuous action-effect monitoring in patients with schizophrenia*. Schizophr Res 2014;152:33–40. <http://dx.doi.org/10.1016/j.schres.2013.10.012>

Lebenslauf

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

Komplette Publikationsliste

Werner J-D, Trapp K, Wüstenberg T, Voss M. *Self-attribution bias during continuous action-effect monitoring in patients with schizophrenia*. Schizophr Res 2014;152:33–40.

Impact Factor: 4.590

Danksagung

Mein Dank gilt zunächst Herrn Prof. Jürgen Gallinat dafür, dass er sich dieser Arbeit angenommen und deren Planung, Durchführung und Fertigstellung begleitet hat. Herausragender Dank geht an Dr. Martin Voss für die Überlassung des Themas und seine stetige und intensive Betreuung der vorliegenden Arbeit sowie an Dr. Torsten Wüstenberg für seine geduldige wissenschaftliche Anleitung und Beratung und seine Hilfe bei der Programmierung und statistischen Auswertung.

Besonderer Dank für ihren Beitrag zu der vorliegenden Publikation gilt auch Kristin Trapp, die mich bei der Rekrutierung und Testung der Patienten unterstützt hat. Darüber hinaus danke ich Benjamin Wagner, Ivan Nenchev und Markus Weichenberger für ihre Hilfe bei der Patientenrekrutierung und die Unterstützung bei der Dateneingabe.

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