

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

DISSERTATION

Soziale Kognition - Traitmarker psychotischer Erkrankungen

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

vorgelegt der Medizinischen Fakultät  
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Kathrin Neuhaus

aus Halle/ Saale

Gutachter: 1. Prof. Dr. med. J. Gallinat  
2. Prof. Dr. med. C. Mulert  
3. Prof. Dr. med. U. Hegerl

Datum der Promotion: 23. Juni 2013

## Inhaltsverzeichnis

Zusammenfassung	4
1. Einleitung	5
2. Methoden	6
3. Ergebnisse	8
4. Diskussion	9
5. Literatur	15
Anteilerklärung	19
Exemplare der ausgewählten Publikationen	21-45
Lebenslauf	46
komplette Publikationsliste	47
Selbständigkeitserklärung	48
Danksagung	49

# Zusammenfassung

## Soziale Kognition - Traitmarker psychotischer Erkrankungen

---

**Einleitung:** Defizite sozialer Kognition wie in der Theory of Mind (ToM) oder empathischer Fähigkeiten sind kennzeichnend für bedeutsame psychiatrische Erkrankungen wie Schizophrenie oder Autismus und spielen eine wichtige Rolle als Prädiktor für soziale Alltagskompetenz. Die Frage, inwiefern die sozial-kognitiven Defizite „state-“ oder „trait-“ Charakteristik haben, ist noch nicht hinreichend geklärt. Inspiriert durch Konzepte zu neurokognitiven Endophänotypen, ist die Existenz eines spezifischen neurobiologisch basierten sozial-kognitiven Vulnerabilitätsmarkers für Schizophrenie Gegenstand der laufenden Debatte. Dabei könnte die Tatsache, dass die Forschung bislang widersprüchliche Ergebnisse hervorgebracht hat, maßgeblich auf eine unzureichende Differenzierung zwischen verschiedenen Aspekten der sozialen Kognition, hier insbesondere der ToM zurückzuführen sein. Die Untersuchungen in der vorliegenden Arbeit konzentrieren sich daher auf die Qualität und Spezifität von sozial-kognitiven Defiziten bei Personen, die psychotisch erkrankt sind oder ein genetisches Risiko aufweisen.

**Methodik:** In drei Studien wurden schizophrene und euthyme bipolare Patienten sowie klinisch gesunde erstgradige Angehörige schizophrener Patienten mit dem „Movie for the Assessment of Social Cognition“ (MASC), einem alltagsnahen Video-Test, der verschiedene Aspekte der ToM simultan erfasst, getestet. Zielparameter waren a) kognitive und emotionale ToM; b) eine qualitative Analyse von Fehlern durch Untermentalisieren (reduzierte ToM/keine ToM) oder Übermentalisieren (übermäßige ToM) und c) nicht-soziale Kognition als Kontrollbedingung. In der Angehörigenstudie wurde zur Erfassung empathischer Fähigkeiten zudem ein Empathiefragebogen (Interpersonal-Reactivity-Index, IRI) eingesetzt.

**Ergebnisse:** Bei den Patienten mit paranoider Schizophrenie wurden Defizite für kognitive und emotionale ToM sowie signifikant mehr Untermentalisieren beobachtet, was nicht durch generelle kognitive Defizite erklärt werden konnte. Der Schweregrad der Negativsymptomatik der Patienten war mit einem Mangel an ToM verbunden, der der Positivsymptomatik mit Übermentalisieren. Bei den euthymen Patienten mit bipolarer affektiver Störung zeigten sich signifikant niedrigere Werte für kognitive ToM-Leistungen und signifikant höhere Werte für Untermentalisieren. Die Anzahl (hypo-) manischer Episoden in der Anamnese war signifikant mit dem Ausmaß von Untermentalisieren sowie der emotionalen ToM assoziiert. Ähnlich wie den euthymen bipolaren Patienten waren bei den Angehörigen schizophrener Patienten sowohl die kognitive ToM signifikant beeinträchtigt als auch die Fehlerrate durch Untermentalisieren erhöht. Bei der Selbsteinschätzung empathischer Fähigkeiten zeigten sich keine Veränderungen bei den Angehörigen im Vergleich zu Kontrollpersonen. Bei allen Messungen von ToM und Empathie war nur die IRI-Subskala „Fantasie“ mit dem Risiko, psychotisch zu erkranken, verbunden.

**Diskussion:** Die Ergebnisse bestätigen die Annahme einer Alteration sozial-kognitiver Fähigkeiten als einen intermediären Phänotyp für Schizophrenie bzw. Schizophrenie-Spektrumerkrankungen. Die Defizite der „kognitiven“ ToM bei den euthymen bipolaren Patienten und bei den Angehörigen, die nicht auf generelle kognitive Defizite zurückzuführen waren, können im Sinne einer „trait“-Charakteristik sozial-kognitiver Störungen interpretiert werden.

## 1. Einleitung

Theory of Mind (ToM) als die Fähigkeit, mentale Zustände wie Gefühle, Gedanken, Intentionen und Überzeugungen zu verstehen (Premack und Woodruff, 1978) und Empathie als die Fähigkeit, Gefühle und Wahrnehmungen zu teilen (Decety und Jackson, 2004) sind wichtige sozial-kognitive Leistungen für ein adäquates Agieren und Reagieren in Sozialverbänden. Die Fähigkeit des Mentalisierens bildet das Grundgerüst für die Vorhersage und komplexe Interpretation menschlichen Verhaltens und erlaubt es, eigenes Verhalten auf das Verhalten anderer abzustimmen. Hinsichtlich von ToM-Defiziten bei schizophrenen Erkrankungen wurde in bisherigen Untersuchungen immer wieder die Frage aufgeworfen, ob diese möglicherweise einen endophänotypischen Marker für Schizophrenie darstellen könnten (Sitskoorn u.a., 2004), der unabhängig von allgemeineren (nicht-sozialen) kognitiven Einschränkungen ist (Green u.a., 2000; Pinkham u.a., 2003; Brüne u.a., 2007). Derzeit wird die Frage diskutiert, ob Beeinträchtigungen der ToM entweder als störungsspezifisches Kernmerkmal, also als Traitmarker schizophrener Erkrankungen anzunehmen sind (Bora u.a., 2009), oder ob die vermehrt in akuten Phasen der Schizophrenie auftretenden Einschränkungen eher einen sogenannten Statemarken darstellen (Pousa u.a., 2008). Untersuchungen an remittierten Schizophrenen zeigen teilweise eine eher unbeeinträchtigte ToM und schlussfolgern, dass ToM-Defizite bei Schizophrenen als zustandsabhängig zu betrachten sind. Andere Befunde und auch Metaanalysen verweisen jedoch auf substantielle Defizite bei erkrankten wie auch remittierten Patienten - ein Indiz dafür, dass ToM-Störungen als überdauernde Beeinträchtigung bei Schizophrenie zu sehen sind und einen Trait-Marker darstellen. Dafür sprechen auch Ergebnisse in Längsschnittstudien mit Kindern (Schiffman u.a., 2004), bei Angehörigen mit ultra-hohem familiären Risiko (Chung u.a., 2008) sowie bei Probanden mit Schizotypie (Pickup & Frith, 2001; Platek & Gallup, 2002; Irani u.a., 2006). Sowohl bei Patienten als auch bei Personen mit genetischem Risiko scheinen sich Alterationen der ToM auf das (frühere) Vorhandensein psychotischer Symptome bzw. schizotypischer Merkmale zu beziehen bzw. mit ihnen zu interferieren (Bora u.a., 2008, Versmissen u.a.; 2008; Marjoram u.a., 2006), die Befundlage bleibt aber widersprüchlich. Insgesamt finden sich bislang kaum systematische Untersuchungen, die kognitive und emotionale Aspekte der ToM kombiniert untersucht haben, wie auch Pousa u.a. (2008) bemerkten, oder verschiedene mentale Strategien, z.B. Über- oder Untermentalisieren differenzieren. Die meisten Untersuchungen nutzen gegenwärtig zudem abstrakte experimentelle Designs, die nur einzelne Sinnesmodalitäten ansprechen und wenig alltagsnah sind.

Gegenstand der vorliegenden Arbeit ist es zu untersuchen, welche Defizite sozialer Kognition sich bei Patienten mit Psychosen, bei Personen mit einem genetischen Risiko für eine Psychose oder entlang eines hypothetischen Psychose-Kontinuums, z.B. auch bei bipolar-affektiver Störung nachweisen lassen. Die Nutzung des MASC ermöglicht es, sowohl kognitive und emotionale Aspekte der ToM zu unterscheiden, als auch durch eine qualitative Fehleranalyse falsche Antworten in Bezug auf Über- und Untermentalisierung zu prüfen. Daraus ergeben sich entlang der bestehenden State-Trait-Debatte folgende Fragestellungen:

- Inwiefern wird soziale Kognition von psychotischen Patienten durch einen temporären psychopathologischen Zustand beeinflusst und welchen Einfluss haben andere Erkrankungscharakteristika?
- Sind Defizite von ToM und Empathie auch bei Angehörigen 1. Grades von schizophrenen Patienten oder bei euthymen bipolaren Patienten nachweisbar?
- Unterscheiden sich qualitative und quantitative Dimensionen von ToM bei Patienten und Angehörigen?

- Welchen Einfluss haben Risikostatus und Schizotypiewerte von Angehörigen auf das vermutete Defizit von ToM und Empathie?
- Sind Angehörige, die vereinzelte psychotische Phänomene in der Vergangenheit oder in der Gegenwart berichten (high-risk), eingeschränkter in ihren empathischen Fähigkeiten als Angehörige ohne diese Phänomene (low-risk)?
- In welchem Ausmaß beeinflussen allgemeinere (nicht-soziale) kognitive Fähigkeiten die Defizite von ToM und empathischen Fähigkeiten bei den untersuchten Personen?

Mit den o.g. Fragestellungen wurden in der vorliegenden Arbeit Patienten mit einer paranoiden Schizophrenie, euthyme bipolare Patienten, Angehörige 1. Grades von Patienten mit einer paranoiden Schizophrenie und jeweils gesunde Kontrollprobanden getestet. Vergleichende Aussagen zwischen diesen Personengruppen sollen darauf fokussieren, ob ToM-Beeinträchtigungen eher verlaufs- bzw. langzeitstabil sind und in diesem Sinn eher einen Trait- als einen Statemarker der Schizophrenie bzw. psychotischer Erkrankungen darstellen.

## 2. Methoden

### Teilnehmer

Auf der Grundlage des Strukturierten-Klinischen-Interviews (SKID) wurde in den Patientengruppen die Diagnose und bei den Angehörigen sowie den Kontrollprobanden die Diagnosefreiheit bestätigt. Ausschluss-Kriterien in den Studien waren für beide Untersuchungsbedingungen DSM-IV Störungen der Achse-I oder Achse-II (außer Schizophrenie und bipolare affektive Störung in den Patientengruppen); Kontrollprobanden, die eine psychische Erkrankung der Achse-I bei ihren Verwandten ersten Grades berichteten, wurden ebenfalls ausgeschlossen.

In den beiden Patientenstudien wurden die Patienten und die Kontrollen jeweils nach Alter, Geschlecht und verbaler Intelligenz gematcht, in der Studie mit den Angehörigen je nach Alter, Bildungsniveau und verbaler Intelligenz. Tabelle 1 zeigt die Anzahl der eingeschlossenen Probanden in den drei Untersuchungen.

Tab. 1 Anzahl der Studienteilnehmer

Studien	Patienten/ Angehörige n=Geschlecht (m/w)	Kontrollen n=Geschlecht (m/w)
euthyme bipolare Patienten	29 (10/ 19)	29 (12/ 17)
paranoide schizophrene Patienten	80 (47/ 33)	80 (41/ 39)
Angehörige 1. Grades	34 (4/ 30) (21 Eltern, 8 Geschwister, 5 Kinder)	34 (9/ 25)

### Methoden

#### *ToM*

In allen drei Studien wurde der „Movie for the Assessment of Social Cognition“ (MASC) eingesetzt; dies ist ein video-basierter Test für die Bewertung subtiler ToM-Beeinträchtigungen, der eine Einschätzung emotionalen und kognitiven Mentalisierens sowie eine qualitative Fehleranalyse ermöglicht. In der Testdurchführung wird ein Kurzfilm gezeigt, indem zwei Frauen und zwei Männer einen Abend zusammen verbringen. Die Teilnehmer

sind aufgefordert, Gefühle, Gedanken und Intentionen der Charaktere einzuschätzen und in den festgelegten Pausen 45 Multiple-Choice-Fragen zu beantworten, deren Charakter sich meist auf komplexe und mehrdeutige mentale Zustände bezieht. Richtige Antworten werden zusammen mit drei Distraktoren präsentiert, die drei Arten von Fehlern im Erkennen mentaler Zustände abbilden. Neben einem „Summenscore“ sind die MASC Kategorien im Einzelnen folgende:

ToM-Modalitäten: (1) kognitive Modalität (Was denkt/ möchte X?; 23 Fragen) und (2) emotionale Modalität (Was fühlt X?; 18 Fragen).

Fehlerkategorien: (1) Untermentalisieren mit zwei Formen; dem fehlerhaften Inferenzieren mentaler Zustände bei a) Vorhandensein einer Vorstellung über mentale Zustände (falsche ToM) oder b) völlig fehlender Repräsentation mentaler Zustände (keine ToM) und (2) Übermentalisieren mit einer übermäßigen, überinterpretativen ToM.

MASC Kontrollkondition: sechs Kontrollfragen erheben nicht-soziale Inferenzen und erfordern ein hohes Maß an geistiger Flexibilität und abstraktem Denken.

### *Empathie*

In der Stichprobe mit den gesunden Angehörigen schätzten die Probanden zusätzlich mittels des Interpersonal Reactivity Index (IRI) - in der deutschen Übersetzung der „Saarbrücker Persönlichkeitsfragebogen“, vier Dimensionen empathischer Reaktionen ein: „Perspektivübernahme“ als Tendenz, spontan die psychologische Sicht des Anderen zu übernehmen und daraus dessen mentalen Zustand abzuleiten; „empathisches Mitgefühl“ als Fähigkeit, prosoziale Gefühle von Wärme, Mitgefühl und Sorge für andere zu empfinden; „persönlicher Distress“ als selbst eingeschätzte Gefühle von Angst, Unbehagen oder Aversion in Reaktion auf den Distress Anderer und „Fantasie“ als die Tendenz, sich mit fiktiven Charakteren in Büchern und Filmen zu identifizieren.

### *Klinische Parameter*

In der Studie mit euthymen bipolaren Patienten wurden die Remissionskriterien durch die Hamilton-Depressions-Skala und die Young-Mania-Rating-Skala ermittelt. Bei den Patienten der Schizophreniestudie kamen zur Einschätzung der Symptomschwere die Positive und Negative Syndrom-Skala (PANSS) zum Einsatz. In beiden Untersuchungen waren alle Patienten mediziert.

In der Studie mit den gesunden Angehörigen wurden verschiedene Instrumente eingesetzt, die das Psychoseisiko bzw. schizotypische Merkmale als Einflussgrößen auf die sozial-kognitiven Fähigkeiten messen sollten. Die Erfassung prodromaler und abgeschwächter positiver Symptome erfolgte anhand der Skala von Prodromalsymptomen (SOPS/ SIPS). Mit dem Peters-Delusions-Inventory (PDI) wurden unterschwellige wahnhaftige Symptome über die gesamte Lebensspanne eingeschätzt. Zur Beurteilung von Schizotypie wurde der Schizotypal-Personality-Questionnaire (SPQ) eingesetzt. In der Angehörigenstudie wurde weder eine psychotische Störung nach DSM-IV diagnostiziert noch die Einnahme von Neuroleptika über die gesamte Lebensspanne berichtet.

### *Allgemeine kognitive Funktion*

In allen drei Stichproben wurde der Multiple-Choice-Wortschatz-Test (MWT-B) angewandt, um die „prämorbid“ (kristalline) verbale Intelligenz einzuschätzen. Der Auditory-Verbal-Learning-Test (AVLT), ebenfalls in allen drei Stichproben eingesetzt, untersuchte ein relativ breites Spektrum nicht nur allgemeiner kognitiver Funktionen wie multiple verbale Gedächtniskomponenten (Kurzzeit-Gedächtnis, verbales Lernen, verzögerte Erinnerung und Wiedererkennung), sondern auch exekutive Funktionen wie präfrontale Kontrolle von mnemischen Strategien und Inhibition von Interferenz. Für die Statistik wurden die

Mittelwerte der fünf anfänglichen Präsentationen (AVLT<sup>(1-5)</sup>), Werte für die proaktive Interferenz (AVLT<sup>(int)</sup>) und für verzögerte Abfrage (AVLT<sup>(del)</sup>) verwendet.

### **3. Ergebnisse**

#### **Studie I: schizophrene paranoide Patienten**

Die Patienten unterschieden sich nicht signifikant von den Kontrollprobanden in Alter, Geschlecht und dem prämorbidem Intelligenzlevel, absolvierten aber signifikant weniger Ausbildungsjahre. Signifikante Unterschiede zeigten sich in verbalen Gedächtniskomponenten und exekutiven Funktionen sowie in den Fähigkeiten des Mentalisierens.

#### ToM-Modalitäten

Eine Multivariate Analyse der Kovarianz (MANCOVA) zeigte einen signifikanten Einfluss der Diagnose auf kognitive und emotionale ToM. Nicht-soziale Inferenzen beeinflussten signifikant die Wiedererkennung kognitiver mentaler Zustände, Alter verbales Gedächtnis und exekutive Funktionen hatten einen signifikanten Effekt auf kognitive und emotionale ToM. Geschlecht hatte keinen signifikanten Einfluss auf die Fähigkeit des Mentalisierens.

#### Fehleranalyse

Eine zweite MANCOVA zeigte, dass die Patienten signifikant mehr Fehler in den zwei Arten von Untermentalisieren machten als die Kontrollpersonen, wohingegen sich Übermentalisieren nicht bedeutsam zwischen den beiden Probandengruppen unterschied. Untermentalisieren wurde durch nicht-soziale Inferenzen sowie durch Alter beeinflusst. Alle MASC-Fehlerwerte hingen mit Gedächtnis und exekutiven Funktionen zusammen.

#### MASC-Parameter und klinische Merkmale

Eine Partialkorrelation offenbarte schwache aber signifikante Korrelationen zwischen positiven Symptomen und speziell Wahn mit Übermentalisieren, aber nicht mit den beiden Arten des Untermentalisierens. Negative Symptome waren signifikant mit „keine ToM“-Antworten verbunden. Die Werte für kognitive ToM-Leistungen korrelierten signifikant mit positiven Symptomen.

#### **Studie II: euthyme bipolare Patienten**

Die Patienten unterschieden sich nicht signifikant von den Kontrollprobanden in Alter, Geschlecht, prämorbidem Intelligenz, im Kurzzeitgedächtnis sowie der verzögerten Gedächtnisleistung. In der Patientengruppe waren MASC-Summenwert, nicht-soziale Inferenzen und überlagerte Gedächtnisleistungen signifikant geringer ausgeprägt als bei den Kontrollen.

#### ToM-Modalitäten

Es zeigte sich einen signifikanten Einfluss der Diagnose auf kognitive, nicht aber auf emotionale ToM. Nicht-soziale Inferenzen hatten keine signifikante Wirkung auf kognitive und emotionale ToM-Modalitäten, aber das Alter.

### Fehleranalyse

Unter- und Übermentalalisieren waren zunächst nur tendenziell signifikant, in der post-hoc ANOVA ergab sich allerdings ein signifikanter Effekt der Diagnose auf Untermentalisieren. Untermentalisieren wurde signifikant durch Alter beeinflusst, Übermentalisieren nicht.

### MASC Parameter und klinische Merkmale

Es zeigten sich signifikante Korrelationen zwischen der Anzahl (hypo-) manischer Phasen und emotionaler ToM sowie Untermentalisieren, die nach Bonferroni-Korrektur jedoch nicht bestehen blieben.

### **Studie III:** gesunde Angehörige ersten Grades von schizophrenen Patienten

Angehörige und Kontrollpersonen unterschieden sich nicht signifikant in Alter, Geschlecht, verbaler Intelligenz, Schulbildung sowie den Gedächtniskomponenten und exekutiven Funktionen. Bei keinem Angehörigen wurden gegenwärtige manifeste oder prodromale psychotische Symptome gefunden. Subklinische Symptome und Schizotypie waren sehr gering ausgeprägt.

### ToM-Modalitäten

In der MANCOVA unterschieden sich Angehörige und Kontrollen signifikant in der kognitiven, nicht aber der emotionalen ToM. Kognitives und emotionales Mentalisieren hingen mit Alter, aber nicht mit Geschlecht, verbalem IQ sowie Gedächtnis- und exekutiven Funktionen zusammen; eine Ausnahme zeigte sich allerdings in der wechselseitigen Beziehung zwischen Kurzzeitgedächtnis und emotionalem Mentalisieren im Vergleich zur Kontrollgruppe.

### Fehleranalyse

Bei den Angehörigen zeigten sich signifikant mehr Fehlerreaktionen als Tendenz zum Untermentalisieren, wenn Alter, Geschlecht und verbale Intelligenz kontrolliert wurden, die alle auch selbst signifikante Einflüsse auf die abhängigen Variablen hatten.

### Selbst eingeschätzte Dimensionen der Empathie (IRI)

Eine MANCOVA zeigte einen statistisch signifikanten allgemeinen Unterschied zwischen der Angehörigen- und der Kontrollgruppe, allerdings wurden in Zwischen-Subjekt-Analysen keine signifikanten Unterschiede über die vier Empathie-Skalen gefunden. Nur die Subskala „Fantasie“ zeigte eine stabile Beziehung mit verbalem IQ und exekutiven Funktionen. Darüber hinaus fanden sich keine signifikanten Korrelationen zwischen objektiver Leistung im Mentalisieren und subjektiver Einschätzung.

### MASC- und IRI-Parameter und klinische Merkmale

Signifikante positive Korrelationen fanden sich nur zwischen der Subskala „Fantasie“ und subklinischen psychotischen Symptomen. Es zeigte sich keine signifikante Korrelation zwischen emotionalen und kognitiven Leistungen des Mentalisierens und Risikomerkmalen.

## **4. Diskussion**

Die vorliegende Arbeit hatte zum Ziel, differenziert mögliche Verschlechterungen von sozialer Kognition bei Personen mit Schizophrenie bzw. Psychose-naher affektiver

Erkrankung und bei Personen mit einem genetischen Risiko zu untersuchen. Vor dem Hintergrund der Trait-State-Debatte legen die Ergebnisse nahe, dass sozial-kognitive Defizite - hier Verschlechterungen der ToM – mit dem Auftreten von psychopathologischen Symptomen zusammenhängen, was auf eine zugrundeliegende Vulnerabilität schließen lässt. ToM könnte damit als potentieller Endophänotyp für Schizophrenie und Schizophrenie-nahe Erkrankungen gesehen werden. Differenziert betrachtet, scheinen den Defiziten des Mentalisierens allerdings verschiedene Aspekte der ToM zugrunde zu liegen.

### Kognitive und emotionale ToM

Die Ergebnisse in den drei durchgeführten Untersuchungen zeigten Defizite kognitiver und emotionaler ToM bei den schizophrenen Patienten, während sich bei den Angehörigen und bei den euthymen bipolaren Patienten die Defizite im Mentalisieren nur auf die kognitiven Anteile der ToM beschränkten. Entsprechende frühere Befunde bei diesen Personengruppen lassen sich durch die Heterogenität der Untersuchungsarten methodisch nur schwer vergleichen, d.h. verschiedene Paradigmen mit unterschiedlicher Komplexität und Modalität haben entweder emotionale oder eher kognitive Aspekte der ToM gemessen. Keine Studie hat bislang auf die kombinierte Untersuchung beider Aspekte der ToM abgezielt. Im Gegensatz zu anderen Methoden erfordert der hier eingesetzte MASC die Attribution komplexer mentaler Zustände und nur wenige Items können aufgrund direkter Wahrnehmung dekodiert werden. Die Probanden müssen alle affektiven Möglichkeiten, biografischen Details oder Erwartungen eines Charakters berücksichtigen, um die mentalen Zustände der Protagonisten im MASC richtig zu interpretieren. Bildgebende Untersuchungen deuten darauf hin, dass innerhalb sozial-kognitiver Netzwerke die Verarbeitung niedrigschwelliger sozialer Wahrnehmungssignale und komplexerer mentaler Funktionen gemeinsam aktiviert ist (Olsson und Ochsner, 2007). Daher könnte bei den schizophrenen Patienten die Verarbeitung des situativen Rahmens in der MASC Testung Probleme bei der Wiedererkennung grundlegender Emotionen maskiert haben.

Bei den euthymen bipolaren Patienten war das Erkennen emotionaler Zustände dagegen nicht beeinträchtigt, was in Einklang mit Ergebnissen von Bora u.a. (2005), Olley u.a. (2005) und Inoue u.a. (2004) steht, die allerdings kognitive und emotionale ToM ebenfalls nicht getrennt untersuchten. Kerr u.a. (2003) berichten wiederum widersprüchliche Ergebnisse bei euthymen bipolaren Patienten. Die Diskrepanz deutet möglicherweise darauf hin, dass dort die Aufgaben nicht sensibel genug waren, um subtile Schwierigkeiten beim Mentalisieren zu erkennen (Bora et al, 2005), wohingegen der von uns genutzte MASC die Beurteilung von sehr feinen Unterschieden im Mentalisieren erfasst. Zudem könnten in der vorliegenden Studie ebenso Defizite in der Wiedererkennung von Emotionen durch das naturalistische Setting des MASC ohne besondere Anforderung an die Emotionsregulation verdeckt worden sein.

Das unerwartete Ergebnis des normalen emotionalen Mentalisierens bei den bipolaren Patienten hängt unter Umständen mit größeren Schwierigkeiten beim kognitiven Mentalisieren zusammen. Sieben von 23 kognitiven MASC-Fragen, aber keine der emotionalen enthalten nicht-wörtliche Rede, wie beispielsweise Ironie. Die Nichtbeachtung bzw. die falsche Interpretation von nicht-wörtlicher Rede bedeutet möglicherweise, mentale Zustände hinter einer Äußerung falsch zu repräsentieren, wobei bipolare Patienten bislang kaum dazu untersucht wurden. Die vorliegenden Ergebnisse lassen vermuten, dass Störungen in der Sprachverarbeitung sich im Hinblick auf Wörtlichkeit und Konkretheit nicht allein auf Schizophrenie beschränken. Generell könnten ToM-Defizite bei bipolaren Störungen mit zunehmenden Anforderungen, z.B. dem Erkennen von Ironie stärker hervortreten.

Bei den untersuchten Angehörigen konnte ebenfalls eine ungestörte emotionale ToM nachgewiesen werden. Diskrepanzen zu anderen Untersuchungen, wie beeinträchtigte Erkennung von Emotionen in Gesichtern (Toomey u.a., 1999; Bediou u.a., 2007; Eack u.a.,

2007; Leppänen u.a., 2008) oder veränderte emotionale Schlussfolgerungen aus Fotos mit Augenpartien (de Archával u.a., 2009; Irani u.a., 2006) sind unter zwei Gesichtspunkten zu betrachten: Da es einige Anzeichen dafür gibt, dass Frauen höhere Leistungen in ToM-Tests erbringen als Männer (Baron-Cohen u.a., 2001), könnten aus dem sehr hohen Frauenanteil in unserer Angehörigenstichprobe einerseits bessere Werte für emotionales Mentalisieren hervorgegangen sein. Andererseits ist es möglich, dass Angehörige von schizophrenen Patienten durch die besondere Betreuungssituation ihrer kranken Familienangehörigen einem Trainingseffekt in der Wahrnehmung feiner emotionaler Signale unterliegen. Dies scheint zumindest vor dem Hintergrund, dass in der Angehörigenstudie insbesondere Eltern schizophrener Patienten untersucht wurden, eine wichtige Rolle zu spielen. Gleichwohl stehen einige Untersuchungen in Einklang mit unseren Ergebnissen und berichten bei Personen mit genetischem Risiko von eingeschränkter kognitiver ToM (Janssen u.a., 2003; Anselmetti u.a., 2009) sowie unbeeinträchtigter emotionaler ToM (Kelemen u.a., 2004) oder normaler Emotionserkennung (Pinkham u.a., 2007). Da in der vorliegenden Angehörigenstudie kein Ultrahochrisiko oder keine prodromalen Symptome gefunden wurden, könnten die feinen Defizite im kognitiven Mentalisieren tatsächlich eine Traitabhängigkeit darstellen bzw. eine endophänotypische Eigenschaft von gesunden Personen mit genetischem Risiko widerspiegeln. Allerdings lag das Durchschnittsalter bei den Angehörigen weit unter dem wichtigsten Manifestationszeitraum von schizophrenen Psychosen und könnte zu einer Auswahl von Personen mit niedrigeren klinischen Risikofaktoren geführt haben.

Die Ergebnisse aller drei Studien sind ebenso vor dem Hintergrund der Spezifität der sozialen Kognition angesichts allgemeiner kognitiver Dysfunktionen zu betrachten. Kognitive Defizite wurden bislang bei allen drei Probandengruppen berichtet (Green u.a., 2000; Brüne u.a., 2007; Robinson und Ferrier, 2006; Sitskoorn u.a., 2004), daher war anzunehmen, dass in den hier durchgeführten Untersuchungen soziale Kognition dadurch beeinflusst wird. Alle drei Studien dieser Arbeit kontrollierten generelle kognitive Funktionen, so dass die signifikanten Unterschiede zu gesunden Kontrollen, vor allem der kognitiven ToM-Leistung eher als Argument für eine Spezifik sozial-kognitiver Defizite gesehen werden kann.

In der Summe zeigen die Ergebnisse, dass kognitives Mentalisieren eher trait-spezifisch zu sein scheint, während sich die emotionale ToM in Abhängigkeit von der Krankheitssymptomatik offenbar state-spezifisch tendenziell verschlechtert. Damit wird die Annahme eines sozial-kognitiven intermediären Phänotypes für Schizophrenie bzw. Psychose naher affektiver Erkrankungen unterstützt.

### Qualitative Fehleranalyse und klinische Symptome

In der Forschung wird diskutiert, dass Untermentalisieren bei schizophrenen Erkrankungen eher mit negativen Symptomen sowie Desorganisation zusammenhängt und am Beginn der Erkrankung vorliegt, während Patienten mit paranoiden Symptomen eher übermentalisieren, d.h. Verhalten von Anderen auf Grundlage falscher bzw. exzessiver Intentionen vorhersagen (Frith, 2004). In unserer Studie mit schizophrenen Patienten zeigten sich dementsprechend deutliche Fehler durch Untermentalisieren. Übermentalisieren unterschied sich zunächst ebenfalls im Vergleich zu den Kontrollprobanden, war aber nach Kontrolle allgemeiner kognitiver Funktionen nicht mehr signifikant, wobei keine schwer wahnhaften Patienten in die Studie eingeschlossen waren. Im Zusammenhang mit klinischen Merkmalen zeigten sich darüber hinaus signifikante inverse Korrelationen zwischen negativen Symptomen und kognitiven sowie emotionalen ToM-Leistungen, was nach  $\alpha$ -Level-Anpassung jedoch nur als Trend bestehen blieb. Positive Symptome korrelierten signifikant mit kognitiver ToM, aber nicht wesentlich mit dem Erkennen emotionaler mentaler Zustände, was auf eine stärkere Interaktion zwischen positiven Symptomen und einer Dysfunktion des kognitiven Mentalisierens deutet. Dies bestätigt eine Hypothese von Shamay-Tsoory u.a. (2007). Sie nahmen an, dass paranoides Übermentalisieren nur für die kognitiven Dimensionen der ToM

zutrifft, während Untermentalisieren bei Patienten mit negativen oder desorganisierten Verhaltenssymptomen speziell mit einer beeinträchtigten affektiven ToM einhergeht.

Insgesamt konnte bei den untersuchten paranoiden Patienten im Zusammenhang mit klinischen Merkmalen eine bedeutende Wechselbeziehung zwischen Übermentalisieren, positiven Symptomen und Wahn nachgewiesen werden, was mit entsprechenden Theorien übereinstimmt (Frith, 1992, 2004; Abu-Akel, 1999).

Bei den euthymen bipolaren Patienten standen die ToM-Defizite nicht mit Übermentalisieren in Zusammenhang. Möglicherweise ist Übermentalisieren nur in akuten depressiven oder manischen Zuständen nachweisbar, da depressive Kognitionen durch Fehlattribution von Ablehnung gefördert werden können, während manische Vorstellungen vom eigenen Einfluss auf Andere mit dem Gefühl der Grandiosität verbunden sein können. In diesem Sinne könnten phänomenologische ToM-Defizite durch qualitativ unterschiedliche zugrunde liegende Störungen in der manischen, depressiven und euthymen Phase verursacht werden. Neuere Studien stehen in Einklang mit dieser Annahme; es konnten ähnliche subtile ToM-Defizite bei euthymen bipolaren Patienten mit und ohne psychotische Episoden (Lahera u.a., 2008) oder Veränderungen der ToM-Leistung bei Patienten mit psychotischer Depression (Wang u.a., 2008) gezeigt werden.

Darüber hinaus zeigte das Ergebnis bei den euthymen bipolaren Patienten zunächst einen signifikanten Zusammenhang zwischen Untermentalisieren und anamnestischen (hypo-) manischen Episoden, der nach Bonferroni-Korrektur allerdings nicht aufrechterhalten werden konnte. Die Defizite der kognitiven mentalen Zustandszuschreibung können vor allem durch Untermentalisieren und nicht durch eine allgemeine kognitive Verschlechterung erklärt werden. Es ist anzunehmen, dass Übermentalisieren während akuter affektiver Episoden mit ToM-Defiziten in Zusammenhang steht, während Untermentalisieren auch während euthymer Phasen nachweisbar ist und beide Fehlerarten zumindest als interaktionale Stressoren Auswirkungen auf den Krankheitsverlauf haben.

Die Ergebnisse in der Angehörigenstudie zeigten, dass kognitive ToM-Defizite unabhängig von allgemeiner Neurokognition mit Untermentalisieren, aber nicht mit exzessiver Überinterpretation mentaler Zustände zusammenhängen. Eack u.a. (2009) beobachteten bei gesunden Erwachsenen mit Wahnneigung ein Übermentalisieren. Die Angehörigen in der vorliegenden Studie waren jedoch frei von psychotischen Symptomen und zwischen Antwortverhalten sowie subklinischen Symptomen wurden keine Korrelationen gefunden. Dies könnte ebenfalls zu Gunsten einer Zustandsabhängigkeit von Übermentalisieren interpretiert werden.

Insgesamt können detaillierte Fehleranalysen zur laufenden Debatte über eine vermeintliche „trait- vs. state“-Charakteristik von ToM-Defiziten bei Schizophrenie beitragen. Die Ergebnisse der drei Studien unterstützen die tendenzielle Ansicht, Übermentalisieren nur bei akuten paranoiden bzw. psychotischen Zuständen anzunehmen, während Untermentalisieren mehr bei Negativsymptomatik, in der Remission bzw. bei Menschen mit einem Risiko dominiert. Untermentalisieren könnte damit ein Traitmarker für Schizophrenie darstellen.

### Selbst eingeschätzte Dimensionen der Empathie

Hinsichtlich der selbst eingeschätzten Dimensionen der Empathie in der Angehörigenstudie konnten keine wegweisenden Ergebnisse gefunden werden. Während in früheren Schizophreniestudien niedrigere Werte für „Perspektivübernahme“ sowie höhere bei „persönlicher Distress“ berichtet wurden (Montag u.a., 2007; Haker und Rössler, 2009), fanden sich im Gegensatz zu unseren Erwartungen bei den Angehörigen keine signifikanten Unterschiede in den vier Dimensionen der Empathie im Vergleich zu Kontrollpersonen. Möglicherweise ist die Selbsteinschätzung bei Angehörigen von schizophrenen Patienten durch die Tatsache betroffen, dass sie sich ihrer Rolle als betreuendes Familienmitglied bewusst sind und diese Rolle i.S. einer sozialen Erwünschtheit reflektieren, was letztlich zu

einer höheren Punktzahl in der subjektiv empfundenen Empathiefähigkeit geführt hat. Damit ließe sich auch die Tendenz der umgekehrten Gruppenunterschiede bei den subjektiven Einschätzungen verglichen mit objektiv gemessenen kognitiven Leistungen im Mentalisieren erklären. Dementsprechend berichten auch Henry u.a. (2008) in ihrer Empathiestudie einen negativen Zusammenhang zwischen objektiver Leistung bei einem Augen-Test und selbst bewerteter kognitiver Empathie bei schizotypen Personen.

Interessant sind allerdings die signifikanten Zusammenhänge zwischen der Subskala „Fantasie“ und unterschwelligen wahnhaften Symptomen. In diesem Zusammenhang vertreten Sanchez-Bernados und Avia (2006) die Ansicht, dass Fantasie eventuell mit Wahn-Neigung, kognitiv-perzeptuellen Abweichungen oder desorganisierten Funktionen assoziiert ist. Ausgeprägte Fantasie könnte aber ebenso eine Vulnerabilität für Schizophrenie darstellen (Merritt und Waldo, 2000) oder aber einen Antwortstil repräsentieren, der an sich normal und bei Risikopopulationen ausgeprägter verteilt ist und erst mit attributionalen Verzerrungen interagieren muss, um das Psychoserisiko zu beeinflussen (O'Connor, 2009). Insgesamt ist allerdings fraglich, ob Fantasie tatsächlich einen Aspekt der kognitiven Empathie darstellt oder eher mit anderen Konzepten wie Beeinflussbarkeit oder dissoziativen Erfahrungen verwandt ist (Merckelbach u.a., 2000; Merckelbach und van de Ven, 2001). Möglicherweise hängt Fantasie auch eher mit einem Konstrukt wie Transliminalität, also einer Offenheit für parapsychologisches Erleben, Kreativität, magische oder mystische Erfahrungen zusammen (Thalbourne u.a., 1997). Unterstützt durch den fehlenden Zusammenhang mit Schizotypie könnte Fantasie in unserer Stichprobe tatsächlich einen Antwortstil vertreten, der unabhängig von schizotypischen Merkmalen ist. Ergebnisse dieser Art müssen jedoch weiter überprüft werden, zudem sind Korrelationsanalysen mit Vorsicht zu interpretieren.

### Schizotypie, Risikostatus und ToM

In der Angehörigenstudie fanden sich keine signifikanten Korrelationen zwischen kognitiven sowie emotionalen ToM-Leistungen und Schizotypie, was Befunde von Fernyhough u.a. (2008) sowie Jahshan und Sergie (2007) bei nicht-klinischen schizotypen Personen bestätigt. Langdon und Coltheart (2002; 2004) beispielsweise fanden dagegen ToM-Defizite bei hochschizotypen Personen. Bei Angehörigen schizophrener Patienten wurden von Irani u.a. (2006) ToM-Defizite gefunden, die schizotypischen sozial-zwischenmenschlichen Problemen oder „negativer“ Schizotypie zugeordnet werden können. Auch zwischen unterschwelligen psychotischen Symptomen und kognitiven sowie emotionalen ToM-Leistungen fanden sich bei den hier untersuchten Angehörigen keine signifikanten Zusammenhänge. Dies steht zum einen in Kontrast zu Ergebnissen, in denen Angehörige mit früheren psychotischen Symptomen im Vergleich zu denen, die nie psychotisch waren, ToM Defizite aufwiesen (Marjoram u.a., 2006). In einer Studie von Fyfe u.a. (2008) wird zum anderen ein Zusammenhang zwischen Übermentalisieren und ausgeprägten subklinischen Symptomen bei gesunden Personen berichtet. Damit widersprechen die vorliegenden Ergebnisse der in der Literatur angenommenen Theorie, dass bei Risikopopulationen eine Beziehung zwischen einem psychotischen Symptomkontinuum und einer eingeschränkten ToM besteht, bzw. dass eine defizitäre ToM und subklinische Symptome in Zusammenhang stehen (Pousa u.a., 2008).

### Limitationen

Die Tatsache, dass alle Patienten in den beiden Patientenstudien mediziert waren, muss als wichtige Einschränkung betrachtet werden. Medikamente, die verschiedene modulierende Wirkung auf Neurotransmittersysteme haben, könnten auch unterschiedliche Aspekte der ToM beeinflussen. Befunde, die zeigen, inwiefern Antipsychotika sich auf soziale Kognitionen auswirken, sind allerdings rar (Savina und Beninger, 2007). In den vorliegenden

beiden Patientenstudien war die Anzahl unterschiedlicher Behandlungsarten zu groß, um Subanalysen unter Beachtung der verschiedenen Medikamentenwirkungen auf soziale Kognition durchzuführen. Erhebliche Auswirkungen auf die Ergebnisse aufgrund von Sedierung oder kognitiven Beeinträchtigungen scheinen allerdings durch die Kontrolle allgemeiner kognitiver Defizite unwahrscheinlich.

Eine wichtige Einschränkung bezieht sich auch auf den geringen Stichprobenumfang in der Studie mit den euthymen bipolaren Patienten und der Studie mit den Angehörigen. Es kann daher nicht ausgeschlossen werden, dass die gefundenen selektiven ToM-Defizite Ergebnis einer unzureichenden statistischen Power sind, die Interpretation der Ergebnisse ist daher vorsichtig zu sehen. Vor allem in der Angehörigenstudie erlaubte die geringe Stichprobengröße keine Differenzierung zwischen Eltern, Kindern oder Geschwistern von schizophrenen Patienten. Daher konnte auch die Rolle weiterer Variablen, die die genetische Belastung differenzieren, nicht untersucht werden. So zeigen sich möglicherweise in Familien, in denen mehrere Familienmitglieder erkrankt sind andere Ergebnisse, als in Familien mit nur einem erkrankten Mitglied. Ebenso wurde die Einbindung in die Betreuung schizophrener Familienmitglieder nicht gesondert betrachtet. Weitere Forschung sollte generell in größeren Stichproben Patienten und ihre Angehörigen sowie Kontrollfamilien als homogene Trios einschließen (Anselmetti u.a., 2009), Längsschnittstudien anstreben sowie genetische und neurobiologische Parameter integrieren. Letztlich sei auch auf die definitorischen Unschärfen zwischen den Konzepten Empathie und ToM verwiesen. Völlm u.a. (2006) konnten in einer fMRI-Studie zeigen, dass ToM und Empathie zwar mit überlappenden, aber dennoch verschiedenen neuronalen Netzwerken assoziiert sind. Um in diesem Zusammenhang die Vergleichbarkeit zwischen Studien zu gewährleisten, sollte zukünftige Forschung auf ein einheitliches Untersuchungsdesign abzielen.

**Zusammenfassend** zeigte sich in allen drei Studien der Vorteil, die verschiedenen Aspekte der ToM bei psychotisch erkrankten Patienten bzw. Personen mit einem genetischen Risiko einheitlich zu erfassen, damit vergleichende Aussagen treffen zu können und so die Forschung in der State-Trait-Debatte zu unterstützen. Insbesondere die mit dem MASC eingeschätzte kognitive ToM zeigte in allen drei Studien überdauernde Beeinträchtigungen und unterstreicht damit die Vorstellung eines überdauernden Traitmarkers sozialer Kognition bei Schizophrenie bzw. psychosenaher affektiver Erkrankungen. Durch die qualitative Fehleranalyse des MASC konnte gezeigt werden, dass Untermentalisieren ebenfalls einer trait-Spezifik entspricht, wohingegen Übermentalisieren sich state-spezifisch in Abhängigkeit von schizophrenen Krankheitsphasen entwickelt. In der klinischen Bedeutung unserer Untersuchungen eröffnet sich durch die gefundenen Ergebnisse sowohl die Möglichkeit gezielter Präventionsmaßnahmen in Bezug auf die kognitiven Aspekte der ToM bei nicht-klinischen Personen mit einem genetischen Risiko für Schizophrenie, als auch einer optimierten mentalisierungszentrierten psychotherapeutischen Behandlung bei psychotisch erkrankten Personen.

## 5. Literatur

- Abu-Akel, A., 1999. Impaired theory of mind in schizophrenia. *Pragmatics and Cognition* 7:247–282.
- Anselmetti S, Bechi M, Bosia M, Quarticelli C, Ermoli E, Smeraldi E, Cavallaro R (2009) ‘Theory’ of mind impairment in patients affected by schizophrenia and in their parents. *Schizophr Res* 115:278–285
- Baron-Cohen S, Wheelwright S, Hill J, Raste Y, Plumb I (2001) The ‘‘Reading the Mind in the Eyes’’ Test revised version: a study with normal adults, and adults with Asperger syndrome or high-functioning autism. *J Child Psychol Psychiatry* 42:241–251
- Bediou B, Asri F, Brunelin J, Krolak-Salmon P, d’Amato T, Saoud M, Tazi I (2007) Emotion recognition and genetic vulnerability to schizophrenia. *Br J Psychiatry* 191:126–130
- Brüne, M., Abdel-Hamid, M., Lehmkämer, C., Sonntag, C., 2007. Mental state attribution, neurocognitive functioning, and psychopathology: what predicts poor social competence in schizophrenia best? *Schizophrenia Research* 92 (1–3), 151–159.
- Bora, E., Vahip, S., Gonul, A.S., Akdeniz, F., Alkan, M., Ogut, M., Eryavuz, A. (2005). Evidence for theory of mind deficits in euthymic patients with bipolar disorder. *Acta Psychiatr Scand.* 112(2): 110-6.
- Bora E, Gokcen S, Kayahan B, Veznedaroglu B (2008) Deficits of social-cognitive and social-perceptual aspects of theory of mind in remitted patients with schizophrenia: effect of residual symptoms. *J Nerv Ment Dis* 196:95–99
- Bora E, Yücel M, Pantelis C (2009) Theory of mind impairment: a distinct trait-marker for schizophrenia spectrum disorders and bipolar disorder? *Acta Psychiatr Scand* 120:253–264
- Chung YS, Kang DH, Shin NY, Yoo SY, Kwon JS (2008) Deficit of theory of mind in individuals at ultra-high-risk for schizophrenia. *Schizophr Res* 99:111–118
- Davis MH, Franzoi SL (1991) Stability and change in adolescent self-consciousness and empathy. *J Res Person* 25:70–87
- de Acha´val D, Costanzo EY, Villarreal M, Jauregui IO, Chiodi A, Castro MN, Fahrer RD, Leiguarda RC, Chu EM, Guinjoan SM (2009) Emotion processing and theory of mind in schizophrenia patients and their unaffected first-degree relatives. *Neuropsychologia* 48:1209–1215
- Decety J, Jackson PL (2004) The functional architecture of human empathy. *Behav Cogn Neurosci Rev* 3:71–100
- Eack SM, Mermon E, Montrose DM, Miewald J, Gur RE, Gur RC, Sweeney JA, Keshavan MS (2009) Social cognition deficits among individuals at familial high risk for schizophrenia. *Schizophr Bull*
- Faraone SV, Seidman LJ, Kremen WS, Toomey R, Pepple JR, Tsuang MT (2000) Neuropsychologic functioning among the nonpsychotic relatives of schizophrenic patients: the effect of genetic loading. *Biol Psychiatry* 48:120–126

Fernyhough C, Jones SR, Whittle C, Waterhouse J, Bentall RP (2008) Theory of mind, schizotypy, and persecutory ideation in young adults. *Cogn Neuropsychiatry* 13:233–249

Fyfe, S., Williams, C., Mason, O.J., Pickup, G., 2008. Apophenia, theory of mind and schizotypy: Perceiving meaning and intentionality in randomness. *Cortex*, doi: 10.1016/j.cortex.2007.07.009

Frith, C.D., 1992. *The Cognitive Neuropsychology of Schizophrenia*. Hove, UK: Lawrence Erlbaum Associates

Frith, C.D., 2004. Schizophrenia and theory of mind. *Psychological Medicine* 34, 385–389

Green, M.F., Kern, R.S., Braff, D.L., Mintz, J., 2000. Neurocognitive deficits and functional outcome in schizophrenia: are we measuring the “right stuff”? *Schizophrenia Bulletin* 26 (1), 119–136.

Haker H, Rössler W (2009) Empathy in schizophrenia: impaired resonance. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 259:352–361

Henry JD, Bailey PE, Rendell PG (2008) Empathy, social functioning and schizotypy. *Psychiatry Res* 160:15–22

Inoue, Y., Tonookaa, Y., Yamadaa, K., Kanba, S. (2004). Deficiency of theory of mind in patients with remitted mood disorder. *Journal of Affective Disorders* 82: 403–409.

Irani F, Platek SM, Panyavin IS, Calkins ME, Kohler C, Siegel SJ, Schachter M, Gur RE, Gur RC (2006) Self-face recognition and theory of mind in patients with schizophrenia and first-degree relatives. *Schizophr Res* 88:151–160

Jahshan CS, Sergi MJ (2007) Theory of mind, neurocognition and functional status in schizotypy. *Schizophr Res* 89:278–286

Janssen I, Krabbendam L, Jolles J, van Os J (2003) Alterations in theory of mind in patients with schizophrenia and non-psychotic relatives. *Acta Psychiatr Scand* 108:110–117

Kelemen O, Ke'ri S, Must A, Benedek G, Janka Z (2004) No evidence for impaired ‘theory of mind’ in unaffected first-degree relatives of schizophrenia patients. *Acta Psychiatr Scand* 110: 146–149

Kerr, N., Dunbar, R.I., Bentall, R.P. (2003). Theory of mind deficits in bipolar affective disorder. *J Affect Disord* 73:253–259.

Lahera, G., Montes, J.M., Benito, A., Valdivia, M., Medina, E., Mirapeix, I., Sáiz-Ruiz, J. (2008). Theory of mind deficit in bipolar disorder: is it related to a previous history of psychotic symptoms? *Psychiatry Research* 15;161(3):309–17.

Langdon R, Coltheart M (2001) Visual perspective-taking and schizotypy: evidence for a simulation-based account of mentalizing in normal adults. *Cognition* 82:1–26

Langdon R, Coltheart M (2004) Recognition of metaphor and irony in young adults: the impact of schizotypal personality traits. *Psychiatry Res* 125:9–20

- Leppänen JM, Niehaus DJ, Koen L, Du TE, Schoeman R, Emsley R (2008) Deficits in facial affect recognition in unaffected siblings of Xhosa schizophrenia patients: evidence for a neurocognitive endophenotype. *Schizophr Res* 99:270–273
- Marjoram D, Miller P, McIntosh AM, Cunningham Owens DG, Johnstone EC, Lawrie S (2006) A neuropsychological investigation into ‘Theory of Mind’ and enhanced risk of schizophrenia. *Psychiatry Res* 144:29–37
- Olley, A.L., Malhi, G.S., Bachelor, J., Cahill, C.M., Mitchell PB, Berk M (2005). Executive functioning and theory of mind in euthymic bipolar disorder. *Bipolar Disorders* 7: 43–52.
- Merckelbach H, Rassin E, Muris P (2000) Dissociation, schizotypy, and fantasy proneness in undergraduate students. *J Nerv Ment Dis* 188:428–431
- Merckelbach H, van de Ven V (2001) Another White Christmas: fantasy proneness and reports of ‘hallucinatory experiences’ in undergraduate students. *J Behav Ther Exp Psychiatry* 32:137–144
- Merritt RD, Waldo TG (2000) MMPI code types and the fantasy prone personality. *Assessment* 7:87–95
- Montag C, Heinz A, Kunz D, Gallinat J (2007) Self-reported empathic abilities in schizophrenia. *Schizophr Res* 92:85–89
- Olsson, A. & Ochsner, K., 2007. The role of social cognition in emotion. *Trend in Cognitive Sciences* 12(2), 65-71.
- O’Connor K (2009) Cognitive and meta-cognitive dimensions of psychoses. *Can J Psychiatry* 54:152–159
- Platek S.M., Gallup G.G. Jr., 2002. Self-face recognition is affected by schizotypal personality traits. *Schizophrenia Research* 57(1), 81-85.
- Pickup, G.J., Frith, C.D., 2001. Theory of mind impairment in schizophrenia: Symptomatology, severity and specificity. *Psychological Medicine*, 31, 207-220.
- Pinkham AE, Penn DL, Perkins DO, Graham KA, Siegel M (2007) Emotion perception and social skill over the course of psychosis: a comparison of individuals “at-risk” for psychosis and individuals with early and chronic schizophrenia spectrum illness. *Cogn Neuropsychiatry* 12:198–212
- Pinkham, A.E., Penn, D.L., Perkins, D.O., Lieberman, J., 2003. Implications for the neural basis of social cognition. *The American Journal of Psychiatry* 160, 815–824.
- Pousa E, Duno R, Brebion G, David AS, Ruiz AI, Obiols JE (2008) Theory of mind deficits in chronic schizophrenia: evidence for state dependence. *Psychiatry Res* 158:1–10
- Pousa E, Ruiz AI, David AS (2008) Mentalising impairment as a trait marker of schizophrenia? *Br J Psychiatry* 192:312–315

- Premack D, Woodruff P (1978) Does the chimpanzee have a 'theory of mind'? *Behav Brain Sci* 1:515–526
- Robinson, L.J., Ferrier I.N. (2006). Evolution of cognitive impairment in bipolar disorder: a systematic review of cross-sectional evidence. *Bipolar Disorders* 8 (2): 95-103.
- Sanchez-Bernardos ML, Avia MD (2006) The relationship between fantasy proneness and schizotypy in adolescents. *J Nerv Ment Dis* 194:411–414
- Schiffman, J., Lam, C.W., Jiwatram, T., Ekstrom, M., Sorenson H., Mednick, S., 2004. Perspective-taking deficits in people with schizophrenia spectrum disorders: a prospective investigation. *Psychological Medicine* 34 (8), 1581-1586.
- Shamay-Tsoory, S.G., Shur, S., Barcai-Goodman, L., Medlovich, S., Harari, H., Levkovitz, Y., 2007. Dissociation of cognitive from affective components of theory of mind in schizophrenia. *Psychiatry Reserach* 15;149(1-3):11-23.
- Sitskoorn, M.M., Aleman, A., Ebisch, S.J., Appels, M.C., Kahn, R.S., 2004. Cognitive deficits in relatives of patients with schizophrenia: a meta-analysis. *Schizophrenia Research* 71 (2-3), 285-295.
- Thalbourne M, Bartemucci L, Delin PS, Fox B (1997) Transliminality: its nature and correlates. *J Am Soc Psych Res* 91: 305–331
- Toomey R, Seidman LJ, Lyons MJ, Faraone SV, Tsuang MT (1999) Poor perception of nonverbal social-emotional cues in relatives of schizophrenic patients. *Schizophr Res* 40:121–130
- Versmissen D, Janssen I, Myin-Germeys I, Mengelers R, Campo JA, van Os J, Krabbendam L (2008) Evidence for a relationship between mentalising deficits and paranoia over the psychosis continuum. *Schizophr Res* 99:103–110
- Völlm, B.A., Taylor, A.N., Richardson, P., Corcoran, R., Stirling, J., McKie, S., Deakin, J.F., Elliott, R., 2006. Neuronal correlates of theory of mind and empathy: a functional magnetic resonance imaging study in a non-verbal task. *Neuroimage* 29 (1), 90-8
- Wang, Y.G., Wang, Y.Q., Chen, S.L., Zhu, C.Y., Wang, K. (2008). Theory of mind disability in major depression with or without psychotic symptoms: a componential view. *Psychiatry Research* 30;161(2):153-61.

## **Anteilserklärung**

### **Publikation 1 (Erstpublikation):**

*Subtle deficits of cognitive theory of mind in unaffected first-degree relatives of schizophrenia patients*

Autoren:

Christiane Montag & Kathrin Neuhaus, Anja Lehmann, Katja Krüger, Isabel Dziobek, Hauke R. Heekeren, Andreas Heinz, Jürgen Gallinat

Zeitschrift:

European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience

Erscheinungsjahr:

2011

Anteil:

50 Prozent (beide Erstautoren zu gleichen Anteilen beteiligt)

Beitrag im Einzelnen:

Planung, Design, Rekrutierung der Probanden, Durchführung der Untersuchung, Datensicherung, Statistische Auswertung, Verfassen des Manuskriptes, Korrektur, Einreichung.

### **Publikation 2 (Zweitpublikation):**

*Different aspects of theory of mind in paranoid schizophrenia: Evidence from a video-based assessment*

Autoren:

Christiane Montag, Isabel Dziobek, Inga S. Richter, Kathrin Neuhaus, Anja Lehmann, Rudolf Sylla, Hauke R. Heekeren, Andreas Heinz, Jürgen Gallinat

Zeitschrift:

Psychiatry Research

Erscheinungsjahr:

2011

Anteil:

20 Prozent

Beitrag im Einzelnen:

Rekrutierung der Probanden, Durchführung der Untersuchung, Datensicherung, Mitverfassen des Manuskriptes

### **Publikation 3 (Zweitpublikation):**

*Theory of mind impairments in euthymic bipolar patients*

Autoren:

Christiane Montag, André Ehrlich, Kathrin Neuhaus, Isabel Dziobek, Hauke R. Heekeren, Andreas Heinz, Jürgen Gallinat

Zeitschrift:

Journal of Affective Disorders

Erscheinungsjahr:

2010

Anteil:

30 Prozent

Beitrag im Einzelnen:

Planung, Design, Rekrutierung der Probanden, Durchführung der Untersuchung, Datensicherung, Mitverfassen des Manuskriptes.

---

Prof.Dr. Jürgen Gallinat  
betreuender Hochschullehrer

---

Dipl.Psych. Kathrin Neuhaus  
Promovendin

## Exemplare der ausgewählten Publikationen

1. Montag, C. & Neuhaus, K., Lehmann, A., Krüger, K., Dziobek, I., Heekeren, H.R., Heinz, A., Gallinat, J. (2012). Subtle deficits of cognitive theory of mind in unaffected first-degree relatives of schizophrenia patients. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*; 262:217–226

### Abstract

Alterations of theory of mind (ToM) and empathy were implicated in the formation of psychotic experiences, and deficits in psychosocial functioning of schizophrenia patients. Inspired by concepts of neurocognitive endophenotypes, the existence of a distinct, potentially neurobiologically based social-cognitive vulnerability marker for schizophrenia is a matter of ongoing debate. The fact that previous research on social-cognitive deficits in individuals at risk yielded contradictory results may partly be due to an insufficient differentiation between qualitative aspects of ToM. Thirty-four unaffected first-degree relatives of schizophrenia patients (21 parents, 8 siblings, 5 children; f/m: 30/4; mean age:  $48.1 \pm 12.7$  years) and 34 controls subjects (f/m: 25/9; mean age:  $45.9 \pm 10.9$  years) completed the ‘Movie for the Assessment of Social Cognition’ - a video-based ToM test - and an empathy questionnaire (Interpersonal Reactivity Index, IRI). Outcome parameters comprised (1) ‘cognitive’ versus ‘emotional’ ToM, (2) error counts representing ‘undermentalizing’ versus ‘overmentalizing’, (3) empathic abilities and (4) non-social neurocognition. MANCOVA showed impairments in cognitive but not emotional ToM in the relatives’ group, when age, gender and neurocognition were controlled for. Relatives showed elevated error counts for ‘undermentalizing’ but not for ‘overmentalizing’. No alterations were detected in self-rated dimensions of empathy. Of all measures of ToM and empathy, only the IRI subscale ‘fantasy’ was associated with measures of psychotic risk, i.e. a history of subclinical delusional ideation. The present study confirmed subtle deficits in cognitive, but not emotional ToM in first-degree relatives of schizophrenia patients, which were not explained by global cognitive deficits. Findings corroborate the assumption of distinct social-cognitive abilities as an intermediate phenotype for schizophrenia.

2. Montag, C., Dziobek, I., Richter, I.S., Neuhaus, K., Lehmann, A., Sylla, R., Heekeren, H.R., Heinz, A., Gallinat, J. (2011). Different aspects of theory of mind in paranoid schizophrenia: Evidence from a video-based assessment. *Psychiatry Research*; 186:203–209

### Abstract

In schizophrenia, impairments of theory of mind (ToM) may be due to excessive (‘overmentalizing’) or defective (‘undermentalizing’) attribution of mental states. However, most ToM tests differentiate neither between ‘overmentalizing’ and ‘undermentalizing’ nor between cognitive and affective ToM in schizophrenia. This study aimed at differentiating these aspects of ToM in 80 patients diagnosed with paranoid schizophrenia and 80 matched healthy controls using the ‘Movie for the Assessment of Social Cognition’ (MASC). Outcome parameters comprised 1) error counts representing ‘undermentalizing’ or ‘overmentalizing’, 2) decoding of cognitive or emotional mental states and 3) non-social inferencing. Multivariate analysis of covariance (MANCOVA) showed significantly abnormal scores for

two dimensions of ‘undermentalizing’ as well as for cognitive and emotional ToM that were not explained by global cognitive deficits. Scores for ‘overmentalizing’ did not differ between groups, when age, gender, non-social reasoning and memory were controlled. In schizophrenic patients, negative symptoms were associated with a lack of a mental state concept, while positive symptoms like delusions were associated with ‘overmentalizing’, supporting respective etiological concepts of delusions.

3. Montag, C., Ehrlich, A., Neuhaus, K., Dziobek, I., Heekeren, H.R., Heinz, A., Gallinat, J. (2010). Theory of mind impairments in euthymic bipolar patients. *Journal of Affective Disorders*; 123:264–269

### **Abstract**

*Background:* Deficits in social cognition, e.g. theory of mind (ToM) represent core characteristics involved in the etiology of psychopathological symptoms and an important predictor of social competence. In bipolar affective disorder, evidence for ToM deficits is scant, although brain imaging studies and impairments in non-social neurocognitive domains indicate deficits of prefrontal functions.

*Methods:* Twenty-nine euthymic patients with bipolar affective disorder and 29 matched healthy controls were examined with the ‘Movie for the Assessment of Social Cognition’ (MASC). Target parameters comprised 1) ‘cognitive’ and ‘emotional’ ToM scores, 2) qualitative analysis of errors brought about by ‘undermentalizing’ or ‘overmentalizing’ strategies and 3) non-social inferencing as a control factor.

*Results:* Patients compared to controls scored significantly lower for ‘cognitive’ ( $F=9.417$ ,  $df=1$ ,  $p=0.003$ ) but not for ‘emotional’ ToM. Bipolar patients showed significantly higher ‘undermentalizing’ ( $F=4.830$ ,  $df=1$ ,  $p=0.032$ ) but not ‘overmentalizing’ scores. A significant correlation (controlled for age) between the number of (hypo)manic episodes and ‘undermentalizing’ ( $r=0.527$ ,  $p=0.030$ ) as well as ‘emotional’ ToM ( $r=-0.546$ ,  $p=0.023$ ) was observed.

*Limitations:* Sample size did not allow for the analysis of medication effects.

*Discussion:* This is the first study of ToM in euthymic bipolar patients with a realistic videobased examination. Independently from basic cognitive dysfunctions, patients displayed a pronounced deficit in the cognitive domain of ToM with preserved emotional mentalizing abilities. The correlation with the number of manic episodes may indicate an increase of the deficit with disease progression. It can be assumed that social cognition reflects an important dimension of the persisting cognitive deficits in bipolar disorder with possible impact on disease outcome.















































## **Lebenslauf**

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

## Komplette Publikationsliste

- Neuhaus, K.** & Schaarschmidt, U. (2002). Belastungsbewältigung bei Lehramtsstudierenden. *Journal für LehreInnenbildung - Personale Kompetenzen entwickeln*, 2, 40-47.
- Metz, A.-M. & **Neuhaus, K.** (2002). Gesundheitsförderung an und mit der Universität Potsdam. Nachhaltige Reduzierung psychischer Fehlbelastung von Krankenpflegekräften durch Gesundheitsförderung. *TK-Spezial Brandenburg*, 4, 16-17.
- Metz, A.-M. & **Neuhaus, K.** (2003). Perspektiven der Arbeitsgesellschaft- Ansätze für eine neue Qualität in der Arbeit, Dokumentation der ESF-Tagung vom 25.November 2002 in Potsdam, 1, 130-147.
- Neuhaus, K.** & Metz, A.-M. (2003). Nachhaltige Reduzierung psychischer Fehlbelastung von Krankenpflegekräften durch Gesundheitsförderung. *Wirtschaftspsychologie*, 1, 145-147.
- Metz, A.-M. & **Neuhaus, K.** (2003). Modellprojekt gegen Stress am Arbeitsplatz. *Bundesarbeitsblatt*, 6, 11-15.
- Sutej, I., Wiethoff, K., **Neuhaus, K.**, Bauer, M. (2006). Pharmakotherapie und Psychotherapie bei unipolarer Depression. Ist die kombinierte Behandlung einer Monotherapie überlegen? *Zeitschrift für Psychiatrie, Psychologie und Psychotherapie*; 54(3): 163-172.
- Neuhaus, K.**, Wiethoff, K. (2005) Psychoedukation bei bipolaren Störungen. In Neurobiologie und Therapie bipolarer Erkrankungen, M. Bauer (2005). Uni-Med, 129-133.
- Kozuch, E., Glenn, T., Gutzmann, C., **Neuhaus, K.** et al. (2007). Effektivität von Gruppenpsychoedukation und elektronischem Tagebuch bei bipolarer Störung- eine randomisierte, kontrollierte Studie. Posterpräsentation, DGPPN Berlin
- Bauer, M., Kozuch, E., Glenn, T., Grof., Gutzmann, C., Kiermeir, J., **Neuhaus, K.** et al. (2008). Die elektronische Erfassung des longitudinalen Verlaufs bipolarer Störungen. *Nervenheilkunde*; 27: 165-172.
- Bauer, M., Wilson, T., **Neuhaus, K.** et al. (2008). Self-reporting ChronoRecord software for bipolar disorder: validation by patients with mania. *Psychiatry Research*; 159(3): 359-366.
- Montag, C., Ehrlich, A., **Neuhaus, K.**, Dziobek, I., Heekeren, H.R., Heinz, A., Gallinat, J. (2010). Theory of mind impairments in euthymic bipolar patients. *Journal of Affective Disorders*; 123:264–269
- Montag, C., Dziobek, I., Richter, I.S., **Neuhaus, K.**, Lehmann, A., Sylla, R., Heekeren, H.R., Heinz, A., Gallinat, J. (2011). Different aspects of theory of mind in paranoid schizophrenia: Evidence from a video-based assessment. *Psychiatry Research*; 186:203–209
- Montag, C. & **Neuhaus, K.**, Lehmann, A., Krüger, K., Dziobek, I., Heekeren, H.R., Heinz, A., Gallinat, J. (2012). Subtle deficits of cognitive theory of mind in unaffected first-degree relatives of schizophrenia patients. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*; 262:217–226

## Erklärung

„Ich, Kathrin Neuhaus, erkläre, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: *Soziale Kognition – Traitmarker psychotischer Erkrankungen* 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.“

Datum:

Unterschrift:

## Danksagung

Danken möchte ich Herrn Prof. Dr. med. Jürgen Gallinat für die Überlassung des Themas der Dissertation. Er gab mir die Möglichkeit, mich wissenschaftlich mit dieser Thematik auseinanderzusetzen und ich bedanke mich für sein in mich gesetztes Vertrauen, diese Arbeit zu schreiben.

Mein besonderer Dank gilt Frau Dr. med. Christiane Montag, die mir in allen Phasen der Dissertation hilfreich zur Seite stand und die mir denkbar günstige Voraussetzungen zur Fertigstellung dieser Arbeit geschaffen hat. Ohne ihre unermüdliche Betreuung und Geduld, ihre fachliche Kompetenz sowie ihre vielen Anregungen hätte die Arbeit sicherlich so nicht geschrieben werden können.

Mein Dank gilt ebenso Frau Dr. phil. Anja Lehmann, die mir insbesondere in der Anfangsphase der Dissertation sehr motivierend zur Seite stand. Auch allen anderen Kolleginnen und Kollegen, die bei der Erhebung der Daten und der statistischen Auswertung beteiligt waren, sei an dieser Stelle gedankt.

Bedanken möchte ich mich herzlich bei allen Teilnehmern der zu Grunde liegenden Studien für ihre engagierte Mitwirkung und ihre Zeit. Besonders liegt mir die Studie mit den Angehörigen schizophrener Erkrankter am Herzen, da mir diese Menschen die Türen zu ihrem Leben geöffnet und mir sehr persönliche Dinge aus Ihrem Alltag mit einem kranken Familienmitglied anvertraut haben. Vielen Dank ihnen und damit auch dem Verband der Angehörigen psychisch Kranker im Landesverband Berlin.

Meinen Eltern und meinem Bruder Volker danke ich dafür, dass sie mir durch ihre Ideale und durch unsere besondere Familiensituation eine menschliche Voraussetzung geschenkt haben, die nicht zuletzt das Interesse am Thema dieser Arbeit beflügelt hat.

Danken möchte ich meinen Freunden, Vertrauten und Weggefährten Heiko, Annett, Andrea, Berit, Dorthe und Axel sowie Oma „Wawa“ für ihren moralischen Beistand und ihre Ermunterungen in den verschiedenen Phasen der Arbeit.

Zuletzt möchte meinem kleinen Sohn Aaron danken. Mit seinem fröhlichen Wesen hat er die letzten Schritte dieser Arbeit begleitet - sein Dasein hat mich angespornt, mein Ziel zu erreichen.