

Aus der Universitätsklinik und Poliklinik für Psychiatrie,
Psychotherapie und Psychosomatik
der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg
(Direktor: Prof. Dr. med. Dan Rujescu)

Paranoides Denken

Assoziation mit kognitiven Leistungen bei Patienten mit Schizophrenie und gesunden Kontrollen

Dissertation
zur Erlangung des akademischen Grades
Doktor der Medizin (Dr. med.)

vorgelegt
der Medizinischen Fakultät
der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

von
Carolin Ellen Regensburger
geboren am 07.09.1990 in Landau a. d. Isar

Betreuer:

apl. Prof. Dr. Stefan Watzke

Gutachter:

1. apl. Prof. Dr. Stefan Watzke

2. Prof. Dr. phil. habil. Bernhard Strauß (Jena)

3. Prof. Dr. med. Dr. rer. pol. Dipl.-Psych. Niels Bergemann (Bad Mergentheim)

15.05.2018

06.06.2019

Referat

Zielsetzung: Paranoide Gedanken können in der Allgemeinbevölkerung als subklinische Entsprechung von paranoidem Wahn beobachtet werden. Dabei bilden paranoides Denken und Wahn je die beiden Extrempole entlang eines Kontinuums. Paranoide Phänomene können durch zahlreich in der Literatur beschriebene Einflussfaktoren begünstigt werden. Diese wurden jedoch hauptsächlich an klinischen Probanden entwickelt und nur teils für die subklinische Entsprechung überprüft. So auch die Theorie, paranoide Gedanken resultieren aus einer subjektiv als sinnvoll erlebten Interpretation veränderter Wahrnehmung. Ziel dieser Arbeit ist es, das diskutierte kognitionspsychologische Phänomen der „perzeptiv-kognitiven Anomalien“ Mahers auf Zusammenhänge sowohl mit paranoidem Denken bei gesunden Kontrollen als auch mit paranoidem Wahn bei Schizophreniepatienten zu überprüfen.

Methoden: In der cross-sektionalen Vergleichsstudie wurden 60 Patienten mit diagnostizierter paranoider Schizophrenie sowie 56 gesunde Kontrollprobanden eingeschlossen. Als abhängige Variablen wurden das individuelle Ausmaß paranoider Denkinhalte mittels GPTS und das Ausmaß individueller Psychopathologie beziehungsweise subklinische Ausprägungen anhand der PANSS operationalisiert. Das für das Konstrukt „Paranoides Denken“ ätiologisch relevante neuropsychologische Konzept Mahers, der perzeptiv-kognitiven Anomalien, wurde mithilfe CAPS, TMT, FWIT und WCST geprüft.

Ergebnisse: Analog zu Mahers Theorie zeigt sich eine Assoziation von perzeptiv-kognitiven Anomalien und paranoiden Gedanken sowohl in der Patientengruppe, als auch im gesunden Kollektiv. Des Weiteren standen paranoide Denkprozesse nicht nur mit Wahrnehmungsveränderungen, sondern auch mit basalen kognitiven Störungen in Verbindung.

Schlussfolgerung: Perzeptiv-kognitive Anomalien sind mit paranoiden Denkprozessen eng verlinkt, wodurch eine Rolle in der Entstehung von paranoidem Denken als plausibel erscheint.

Regensburger, Carolin Ellen: Paranoides Denken - Assoziation mit kognitiven Leistungen bei Patienten mit Schizophrenie und gesunden Kontrollen, Halle (Saale), Univ., Med. Fak., Diss., 74 Seiten, 2017

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung und theoretischer Hintergrund	1
1.1	Arbeitsfeld und paranoides Denken	2
1.2	Begriffsdefinition	4
1.3	Schizophrenie	4
1.4	Ätiologie paranoiden Wahns und paranoiden Denkens	6
1.4.1	Genetische Aspekte	6
1.4.2	Neurobiologische und biochemische Prozesse	8
1.4.3	Psychosoziale Faktoren und Emotionsverarbeitung	11
1.4.4	Kognition	13
2	Zielstellung	24
3	Material und Methoden	26
3.1	Stichprobe	27
3.1.1	Auswahl der Untersuchungsstichproben, Rekrutierung und Fallzahlschätzung	27
3.1.2	Deskriptive Stichprobenbeschreibung	29
3.2	Operationalisierung der theoretischen Konstrukte und verwendete testpsychologische Verfahren	31
3.2.1	Abhängige Variablen	31
3.2.2	Unabhängige Variablen – Fragebögen	32
3.2.3	Unabhängige Variablen – kognitive Testverfahren	33
3.3	Untersuchungsdurchführung	35
3.4	Hypothesen	35
3.5	Statistische Methoden	36
4	Ergebnisse	38
4.1	Hypothese 1 - Gruppenvergleich in den abhängigen Variablen	38
4.2	Hypothese 2 – Gruppenunterschied in Wahrnehmungsanomalien und kognitiven Leistungen	39

4.3	Hypothesen 3 und 6 – Korrelation zwischen GPTS bzw. PANSS und den unabhängigen Variablen	41
4.4	Hypothese 4 – Vorhersage paranoiden Denkens durch Denkstile und kognitive Leistung	43
4.5	Hypothese 5 – Korrelation zwischen GPTS und PANSS	45
5	Diskussion	46
5.1	Methodenkritik	46
5.1.1	Stichprobe	46
5.1.2	Studiendesign	47
5.1.3	Variablen	47
5.1.4	Instrumente	48
5.1.5	Datenqualität	49
5.2	Interpretation der Ergebnisse	50
5.2.1	Gruppenvergleich in den abhängigen Variablen	50
5.2.2	Gruppenunterschied in Wahrnehmungsanomalien und kognitiven Leistungen	51
5.2.3	Korrelation zwischen GPTS bzw. PANSS und den unabhängigen Variablen .	51
5.2.4	Vorhersage paranoiden Denkens durch Denkstile und kognitive Leistung . . .	52
5.2.5	Korrelation zwischen GPTS und PANSS	53
5.3	Interpretation der Ergebnisse vor dem Hintergrund der aktuellen Studienlage	54
6	Fazit und Ausblick	58
7	Literaturverzeichnis	60
8	Thesen	74

Abkürzungsverzeichnis

APA:	American Psychiatric Association
BAI:	Beck Anxiety Inventory
BDI-II:	Beck Depressions Inventar II
CAPS:	Cardiff Anomalous Perceptions Scale
CT:	Computertomographie
χ^2 :	Chi-Quadrat-Teststatistik
DAOA:	D-amino Acid Oxidase Activator
DISC1:	Disrupted in Schizophrenia 1
DRD2	Dopamine Receptor D2
DSM:	Diagnostisches und Statistisches Manual psychischer Störungen
DTNBP1:	Dystrobrevin Binding Protein 1
ERP:	Event Related Potentials
F:	Kapitel V Psychische und Verhaltensstörungen (F00-F99) im ICD
FWIT:	Farbe-Wort-Interferenz-Test
FXR1:	Fragile X Mental Retardation Syndrome-related Protein
GABA:	Gamma Aminobutyric Acid
GPTS:	Green Paranoia Thoughts Scale
GRIA1:	Glutamate Ionotropic Receptor AMPA Type Subunit 1
GRIN2A:	Glutamate Ionotropic Receptor NMDA Type Subunit 2A
GRM3:	Glutamate Metabotropic Receptor 3
GWAS:	Genome Wide Association Study
ICD:	International Classification of Diseases and Related Health Problems
IFN:	Interferon
IL:	Interleucin
IPSAQ:	Internal, Personal and Situational Attributions Questionnaire
i. V.:	in Vorbereitung
JTC:	Jumping to Conclusion
LSD:	Lysergsäurediethylamid
M:	Mittelwert

MRT:	Magnetresonanztomographie
MWT-B:	Mehrfachwahl Wortschatz Test
n:	Stichprobe
NFC:	Need for Closure
NMDA:	N-Methyl D-Aspartate
NOS1AP:	Nitric Oxide Synthase 1 Adaptor Protein
p:	Probability-Signifikanzniveau
PANSS:	Positive and Negative Symptom Scale
PCP:	Phencyclohexylpiperidin
PET:	Positronen-Emissions-Tomographie
PTBS:	Posttraumatische Belastungsstörung
RGS4:	Regulator of G Protein Signaling 4
SATB2:	Special AT-rich Sequence-Binding Protein 2
SD:	Standard Deviation (Standardabweichung)
SLÄK:	Sächsische Landes-Ärztekammer
SNP:	Single Nucleotide Polymorphism
SRR:	Serine Racemase
TAM:	Threat Anticipation Model
TCF20:	Transcription Factor 20
TMT:	Trail Making Test
TNF:	Tumornekrosefaktor
ToM:	Theory of Mind
WCST:	Wisconsin Card Sorting Test

1 Einleitung und theoretischer Hintergrund

Der Forschungsbereich paranoider Denkprozesse gewinnt in den letzten Jahren immer mehr an Aktualität. Zum einen zeigt sich, dass es sich bei paranoidem Wahn nicht mehr nur, wie bisher angenommen, um ein Schlüsselsymptom schizophrener Erkrankungen handelt. Zum anderen weisen Studien ein regelmäßiges Auftreten paranoider Gedanken bei nahezu einem Drittel der Allgemeinbevölkerung nach (Bebbington et al., 2013). So lassen sich paranoide Phänomene mittlerweile anhand des neuen DSM-V entlang eines Kontinuums einordnen (Paulzen und Schneider, 2014), wobei Wahn und paranoides Denken jeweils die beiden äußersten Pole bilden (van Os und Verdoux, 2003). Damit wird deutlich, dass der Übergang von paranoidem Denken zur Entwicklung psychotischer Erkrankungen fließend ist und die dichotome Charakterisierung in An- oder Abwesenheit paranoiden Wahns, wie lange angenommen, dem Phänomen nicht mehr gerecht wird. Dabei können paranoide Gedanken aus einer subjektiv als sinnvoll erlebten Interpretation veränderter Wahrnehmung resultieren. Als weitere gemeinsame ätiologische Grundlagen für paranoides Denken und Wahn werden genetische Ursachen, neurobiologische und psychosoziale Einflussgrößen sowie kognitive Verarbeitungsfehler diskutiert (Freeman et al., 2005a). Jedoch muss dies nicht zwangsläufig eine psychotische Symptomatik auslösen, sondern kann sich vielmehr im subklinischen Bereich abspielen.

Das Phänomen paranoider Denkprozesse ist jedoch bei weitem nicht geklärt. So beziehen sich beispielsweise die ätiologischen Annahmen im Wesentlichen auf Patienten mit Schizophrenie und paranoidem Wahn, für subklinische Ausprägungen paranoiden Denkens liegen hingegen bisher kaum Studien vor. Ziel dieser Studie ist es daher, Zusammenhänge zwischen paranoidem Wahn bei Patienten mit Schizophrenie sowie subklinischem paranoiden Denken bei gesunden Kontrollen und dem diskutierten kognitionspsychologischen Phänomen der „perzeptiv-kognitiven Anomalien“ (Maher, 1974, 2005) zu überprüfen.

Die Ergebnisse sollen einerseits zu einem besseren Verständnis von paranoiden Denkprozessen beitragen, andererseits als Ansatz für neue Therapien oder Präventionsmodelle dienen. Darüber hinaus würden Wahnvorstellungen in der Allgemeinbevölkerung als normalpsychologisch nachvollziehbarer werden, wodurch sich eine häufig zu beobachtende Stigmatisierung von Patienten mit der Diagnose Schizophrenie abbauen ließe. Als Ge-

samtergebnis ließe sich hierdurch eine bessere Akzeptanz für psychiatrische Erkrankungen erwirken.

1.1 Arbeitsfeld und paranoides Denken

Halluzinationen und Wahnvorstellungen standen als Symptome seit jeher im Fokus psychiatrischen Arbeitens und galten als Schlüsselsymptome schizophrener Erkrankungen. Vor allem der paranoide Wahn stellt ein zentrales Merkmal der Erkrankungen des schizophrenen Formenkreises dar.

Die traditionelle psychiatrische Annahme der Heidelberger Schule (vor allem Jaspers, Kraepelin, Schneider) geht davon aus, dass es zum Phänomen Wahn keine normalpsychologische Entsprechung gäbe, sondern dies als „Urphänomen“ (Jaspers, 1965) anzusehen sei. Wahn sei also qualitativ eine neue Kategorie des psychischen Erlebens. Zudem sei Wahn entweder an- oder abwesend, das heißt von kategorialen Charakter (Schneider, 1966; Kraepelin, 1899).

Demgegenüber entwickelt Strauss (1969) die Ansicht, Wahnvorstellungen - wie auch Halluzinationen - seien dimensional zu verstehen, da eine simple Dichotomie die Realität nicht adäquat abbilde. Wahn sei also entlang eines Kontinuums einzuordnen, welches sich mit steigendem Schweregrad vom Normalen, über depressive Zustände hin zur Schizophrenie erstrecke (Chapman und Chapman, 1980; van Os et al., 1999; Appelbaum et al., 1999; van Os und Verdoux, 2003; Johns, 2005). Folglich würden sich psychotische Symptome nicht qualitativ, sondern quantitativ von normalen Denkprozessen unterscheiden und seien somit normalpsychologisch durchaus erklärbar (Strauss, 1969). Diesen Gedanken des Modells eines Kontinuums führen Freeman et al. (2005c) weiter und schlagen so eine Hierarchie paranoider Denkinhalte vor, welche sie in einer nicht-klinischen Stichprobe beobachten: Gedanken, welche sich in großer semantischer Nähe zu paranoidem Wahn befinden und schwere Bedrohungen vermitteln, bilden dabei die Spitze der Hierarchie. Derartige Gedanken fänden sich nur in seltenen Fällen, etwa mit der Punktprävalenz schizophrener Erkrankungen. Über paranoide Ideen mit mildem Bedrohungscharakter, wie zum Beispiel „Leute haben versucht mich zu irritieren“, seien hingegen Beziehungsideen und Bedenken der sozialen Ablehnung an der Basis des Kontinuums einzuordnen.

Auch Lincoln (2007) betrachtet Auftreten und Abhandensein wahnhafter Erlebnisse kritisch, sowie für die Charakterisierung des Phänomens nicht ausreichend und beschreibt, dass Wahn eng verknüpft sei mit dem subjektiven Grad der Bedrängnis, Voreingenommenheit und Überzeugungsstärke.

In der Literatur gibt es eine Vielzahl an Quellen, die belegen, dass paranoides Denken bei nicht-klinischen Personen der Allgemeinbevölkerung auftritt, sogar häufiger als es die Prävalenzen von psychotischen Erkrankungen vermuten ließen (Rachman und de Silva, 1978; Verdoux et al., 1998; Peters et al., 1999; Martin und Penn, 2001; Johns et al., 2004; Freeman, 2006, 2007).

Freeman (2007) geht davon aus, dass etwa 10 – 15% der Allgemeinbevölkerung regelmäßig paranoide Symptome erleben. Bebbington et al. (2013) hingegen weisen die Präsenz von paranoiden Gedanken zwischen 2 und 30% in der Allgemeinbevölkerung mit ihrer zweiten *British National Survey of Psychiatric Morbidity* nach. Dabei entspricht die Frequenz bestimmter paranoider Ideen der Hierarchie paranoider Denkinhalte (Freeman et al., 2005c). Der unbegründete Verdacht, dass Andere der eigenen Person Schaden zufügen wollen, sei demzufolge eine häufig auftretende Erfahrung (Freeman et al., 2005a). Johns et al. (2004) ordnen paranoide Gedanken sogar als ebenso gängige Symptome wie beispielsweise Angst oder Depression ein.

Überdies belegen zahlreiche Studien, dass paranoide Gedanken gleichfalls im psychiatrischen Patientenkollektiv verbreitet sind: So tritt Verfolgungs- oder Beziehungswahn bei mindestens 50% aller Patienten mit diagnostizierter Schizophrenie auf (Sartorius et al., 1986). Des Weiteren trete eine paranoide Symptomatik bei Patienten mit bipolarer Störung in 28% der Fällen (Goodwin und Jamison, 1990) und bei Patienten mit unipolarer Depression sogar zu 44% (Frangos et al., 1983) auf. Bei Patienten mit Angsterkrankungen finden van Os et al. (1999) ebenfalls erhöhte Werte. Auch bei Kriegsveteranen mit PTBS sind in ca. 40% der Fällen Wahngedanken mit Verfolgungsthematik zu beobachten (Hamner et al., 1999). Darüber hinaus wird eine psychotische Symptomatik bei einigen neurologischen Störungsbildern beschrieben, so beispielsweise bei Demenz (Flint, 1991; Cohen-Mansfield et al., 2013), Parkinson (Aarsland et al., 2001), Chorea Huntington und Temporallappen-Epilepsie (Coltheart et al., 2011).

Diese Funde deuten darauf hin, dass paranoides Denken eine subklinische Entsprechung von paranoidem Wahn sein könnte und offensichtlich in der Allgemeinbevölkerung sowohl bei gesunden Personen, als auch bei Personen mit psychiatrischer Vorgeschichte zu finden ist. Hinweise auf die Gültigkeit der Annahme, paranoides Denken als subklinisches Korrelat von Wahn, liefern die sich stark überlappenden Ätiologiemodelle von Wahn und paranoidem Denken.

Zunächst soll jedoch eine klare Begriffsbestimmung erfolgen, da die Begriffe der irrationalen Überzeugung, Paranoia und Wahn durch ihre teils inhaltlichen Überlappungen im Zusammenhang gebraucht und oft synonym verwendet werden.

1.2 Begriffsdefinition

Die Definitionen nachfolgender Begrifflichkeiten sollen als Grundlage für die hier vorliegende Arbeit gelten.

Überzeugungen sind Glaubenssätze, auf deren Richtigkeit eine Person vertraut. Diese werden durch Erfahrung oder Überprüfung eines Sachverhalts gewonnen und gelten nach ihrer Entstehung als zeitlich stabil.

Irrationale Überzeugungen (*irrational beliefs*) sind durch einen antiempirischen beziehungsweise unlogischen Inhalt gekennzeichnet oder werden situationsunangemessen vertreten (Ellis und Hoellen, 1997). Betroffene halten rigide an ihnen fest und leiden an ihren Folgen, obwohl sie sich ihrer Widersinnigkeit bewusst sind. Demzufolge stellen sie eine Ursache emotionaler Störungen und dysfunktionaler Verhaltensweisen dar.

Paranoia (griech: *parà noûs* – wider dem Verstand) wurde seither in der Psychiatrie synonym zu „Wahnsinn“ und „Verrücktheit“ (Kraepelin, 1899) gebraucht. „Die Semantik des Begriffes ist im Zusammenhang mit zahlreichen negativen psychologischen und metaphysischen Zuständen zu verstehen, und reicht von allgemeinem Argwohn und Misstrauen über Beziehungsideen und -wahn bis hin zum Verfolgungswahn und anderen Wahnformen. Ihr zentrales Moment ist die Überzeugung, von anderen mit der Absicht der Schädigung der eigenen Person verfolgt und bedroht zu werden.“ (Watzke und Schwenke, 2014; Kendler, 1980; Freeman und Garety, 2000; Green et al., 2008).

Paranoider Wahn ist gekennzeichnet durch die subjektive Überzeugung, beobachtet, verfolgt beziehungsweise geschädigt oder gar mit dem Tod bedroht zu werden. Diese Wahnideen stellen sich als nicht korrigierbar dar und werden vehement mit einer sogenannten A-priori-Evidenz vertreten, trotz fehlender oder gegenteiliger Beweise. Dies geschieht auch, wenn der Inhalt dieser Ideen unmöglich oder zumindest unwahrscheinlich ist (Jaspers, 1965; Freeman und Garety, 2000).

Paranoides Denken tritt als normalpsychologischer Prozess bei Personen der Allgemeinbevölkerung auf. Der entscheidende Unterschied zu paranoidem Wahn ist, dass der Betroffene jederzeit den Bezugskontext frei wählen kann. Dies gelingt bei paranoidem Wahn nicht mehr (Watzke und Schwenke, 2014).

1.3 Schizophrenie

Seit dem Altertum sind Psychosen bekannt und wurden immer wieder unter zahlreichen verschiedenen Namen beschrieben. Erst 1899 fasste Emil Kraepelin die vielgestaltige Symptomatik im Krankheitsbild der *Dementia praecox* zusammen und grenzte dieses von

der manisch-depressiven Erkrankung (bipolare Störung) ab. Ausschlaggebend für die Bezeichnung waren für Kraepelin der häufig frühe Krankheitsbeginn und die Denkstörungen. Eugen Bleuler (1911) hingegen erkannte, dass es sich bei Demenz und früher Krankheitsmanifestation um keine obligaten Merkmale dieser Erkrankung handelte und wählte daher die noch heute gültige Bezeichnung der Schizophrenie. Er sah als Grundsymptome die Aufsplitterung in den Bereichen Denken, Fühlen, Wollen und der Persönlichkeit (Tölle und Windgassen, 2014). Kurt Schneider (1966) startete den Versuch einer operationalisierten Diagnostik indem er die einzelnen Symptome nach diagnostischer Wertigkeit in Symptome ersten und zweiten Ranges ordnete. Allerdings musste die Validität aufgrund empirischer Ergebnisse zunehmend in Frage gestellt werden (Möller et al., 2011) und fand infolge dessen im DSM-V keine Verwendung mehr (Tandon et al., 2013). Die derzeit verwendete Unterteilung psychotischer Phänomene in Positiv- und Negativsymptome basiert auf einem allgemeinen Konzept von J. H. Jackson (1835 – 1911) (Möller et al., 2011). Nach wie vor versucht die psychiatrische Forschung, die Symptomatik bei Schizophrenie besser abzugrenzen und zu unterteilen, sowie spezifischere Diagnostikriterien zu finden (siehe Diskussion für DSM-V-Kriterien: Heinz et al. (2016); Fusar-Poli et al. (2014)).

Der Begriff der Schizophrenie lässt sich aus dem griechischen *s'chizein* – abspalten, phren - Verstand, Geist ableiten und dem Formenkreis der Psychosen zuordnen. Es handelt sich um ein komplexes Krankheitsbild, welches aufgrund der Heterogenität der ätiopathologischen Mechanismen schwer kategorisierbar ist. So liegen zwar zahlreiche Hinweise auf die Krankheitsgenese vor, jedoch bestehen nach wie vor Lücken im Verständnis. Erklärungsansätze bieten nicht nur die Genetik und Neurobiologie, sondern es werden ebenso psychosoziale Einflussfaktoren und kognitive Verarbeitungsmuster diskutiert.

Im ICD-10 (Dilling und Freyberger, 2010) sind unter F20 bis F29 Schizophrenie, schizotyp und wahnhaftige Störungen kodiert: Charakteristisch sind hierbei Störungen von Denken und Wahrnehmungen sowie inadäquate oder verflachte Affekte. Bewusstseinsklarheit und Intellekt sind im Regelfall nicht beeinträchtigt, obgleich sich kognitive Defizite mit der Zeit entwickeln können. Folgende Symptomgruppen treten oft zusammen auf: Vor allem Positivsymptome wie Wahnideen in circa 80% der Fällen (Möller et al., 2011), Halluzination, Wahrnehmungsstörung, Lautwerden von Gedanken, sowie Eingebung, Entzug oder Ausbreitung von Gedanken sind häufig zu beobachten. Überdies kann das Gefühl des Gemachten, Stimmen, die in der dritten Person den Patienten kommentieren oder über ihn sprechen und Denkstörungen auftreten. Aber auch Negativsymptome, wie zum Beispiel Antriebsschwäche, Apathie, Anhedonie, Alogie, Affektverflachung, und so weiter können festgestellt werden.

Der Verlauf der schizophrenen Störung kann sich auf zwei Arten manifestieren: entweder

kontinuierlich episodisch mit zunehmenden oder stabilen Defiziten oder durch Auftreten einer oder mehrerer Episoden mit vollständiger oder unvollständiger Remission.

Ein Subtyp der schizophrenen Störungen stellt die paranoide Schizophrenie dar. Diese ist im ICD-10 (Dilling und Freyberger, 2010) durch beständige, häufig paranoide Wahnvorstellungen charakterisiert, welche meist von akustischen Halluzinationen und Wahrnehmungsstörungen begleitet werden. Störungen der Stimmung, des Antriebs und der Sprache sowie katatone Symptome sind hier entweder nicht zu beobachten oder fallen wenig auf.

1.4 Ätiologie paranoiden Wahns und paranoiden Denkens

Ätiopathologisch werden Wahnideen bei Schizophrenie und paranoides Denken oft in engem Zusammenhang diskutiert. Dies geschieht unter der Annahme, paranoides Denken sei das subklinische Korrelat von Wahn (Freeman, 2007). Folgerichtig müssten daher für Schizophrenie diskutierte Ätiologiemodelle ebenso für paranoides Denken Gültigkeit haben. Jedoch fehlt derzeit noch eine systematische Überprüfung der Assoziation einzelner Einflussgrößen und paranoidem Denken, wobei einige Studien hierzu bereits wichtige Hinweise und einzelne Ergebnisse liefern.

So beschreiben Freeman et al. (2005a) paranoides Denken und paranoiden Wahn als komplexe Phänomene, welche sich aus einer Vielzahl unterschiedlicher Faktoren zusammensetzen. Diese Faktoren seien Ängstlichkeit und Depressivität, fragiles Selbstbild, Wahrnehmungsanomalien, Ambiguitätsintoleranz, Stress und Selbstfokussierung. Lügen diese vor, sei es wahrscheinlicher, dass sich aus paranoiden Gedanken manifeste, nicht korrigierbare Wahnvorstellungen entwickeln. Weitere Einflussgrößen stellen genetische Vulnerabilitäten, strukturelle und funktionale neurobiologische Eigenschaften, sowie psychosoziale Muster, wie beispielsweise traumatische Erfahrungen (Freeman und Fowler, 2009) dar.

Darüber hinaus bestünden begünstigende kognitive Verarbeitungsmuster, welche eine zentrale Rolle in der Entstehung paranoiden Denkens spielen (Freeman et al., 2005a). Alle Faktoren sollen in den nachfolgenden Kapiteln näher beschrieben werden.

1.4.1 Genetische Aspekte

Frühe Erkenntnisse der Schizophrenieforschung zeigen eine familiäre Häufung anhand von zahlreichen Familien-, Zwillings- und Adoptionsstudien, welche genetische Mechanismen als Teilursache nahelegen. Dabei steigt das Morbiditätsrisiko von Schizophrenie mit zunehmendem Verwandtschaftsgrad an (Möller et al., 2011). Die Vererbungswahrschein-

lichkeit beläuft sich auf 64% (Lichtenstein et al., 2009) bis 80% (Giegling et al., 2008). Es lässt sich jedoch für Schizophrenie und auch für andere psychiatrische Erkrankungen in familiengenetischen Studien kein Hauptgenlokus feststellen, wie Hyman (2000) feststellte: „*Gone is the notion that there is a single gene that causes any mental disorder or determines any behavioural variant*“. Es handelt sich also ausschließlich um einen polygenen Erbgang. Darüber hinaus beträgt trotz genetischer Disposition die Penetranz, das heißt das phänotypische Auftreten von Schizophrenie, keine 100% (Möller et al., 2011). So versucht die psychiatrisch-genetische Forschung immer neue, potentiell für die Erkrankung in Frage kommende Genregionen zu lokalisieren und mittels genetischer Marker zu identifizieren. Hierfür werden vor allem DNA-Microarrays und Einzelnukleotid-Polymorphismen (SNPs) verwendet (Rujescu, 2012).

Kandidatengene sind beispielsweise das Neuregulin-1-Gen auf Chromosom 8 (8p21) und das G72 (auch DAOA genannt) auf Chromosom 13 (13q14-q32). Auf Chromosom 1 werden RGS4 (1q32-41), NOS1AP (1q22-q23) und DISC 1 (1q42) mit Schizophrenie in Verbindung gebracht. Zudem wurde DTNBP1 (auch: Dysbindin-Gen) identifiziert, eine Region auf Chromosom 6 (6p22.3). Ein noch umstrittener Genlokus ist der der Catechol-O-Methyltransferase (COMT) auf Chromosom 22 (22q11) (Lux, 2012). Eine systematische und groß angelegte, internationale Analyse aller für Schizophrenie in Frage kommende Genloki erfolgt in einer genomweiten Assoziationsstudie (GWAS) der *Schizophrenia Working Group of the Psychiatric Genomics Consortium et al. (2014)*: Dabei können 128 Polymorphismen identifiziert und 108 Genloki zugeordnet werden, welche mit Schizophrenie in Verbindung gebracht werden. So können die Kandidatengene durch beispielsweise das DRD2-Gen vervollständigt werden, welches einen pharmakologischen Ansatzpunkt darstellt. Zahlreiche weitere Gene (wie GRM3, GRIN2A, SRR und GRIA1) spielen in der glutamatergen Neurotransmission und der synaptischen Plastizität eine Rolle. Überdies werden Gene identifiziert, welche in der neuronalen Entwicklung (beispielsweise FXR1 und SATB2) oder aber für die immunologische Abwehr bedeutsam sind.

Zu genetischen Faktoren und epigenetischen Mechanismen müssen begünstigende Umwelteinflüsse vorhanden sein, damit es zur Manifestation von Schizophrenie kommt (Hannon et al., 2016). Es handelt sich also sogar um eine multifaktorielle, polygene Vererbung. So führen genetische und/oder exogene Einflüsse prä- oder perinatal zu hirnstrukturellen Veränderungen, die neurophysiologischer und/oder biochemischer Art sein können und eine Erkrankungsentstehung begünstigen (Möller et al., 2011). In der weiteren Hirnreifung scheint die Pubertät beziehungsweise das frühe Erwachsenenalter ein kritisches Zeitfenster zu sein, in welchem ein erhöhtes Auftreten paranoider Ideen zu

beobachtet ist (Verdoux et al., 1998). Ursächlich hierfür könnte eine mit diesem Alter in Verbindung stehende Veränderung in der funktionalen Aktivität des dopaminergen Systems sein (Verdoux et al., 1998). Ebenso kann durch spätere Aktivierungen relevanter Gene, beispielsweise mittels Drogen, die entstandene Vulnerabilität verstärkt werden (Möller et al., 2011).

Aufgrund der multifaktoriellen, polygenen Vererbung lässt sich vermuten, dass prädispositionierte Träger zwar nicht zwingend erkranken, aber möglicherweise subklinische, psychosenahe Phänomene erleben.

Zur Frage der Genetik von subklinischem, paranoidem Denken zeigt sich momentan eine ausbaufähige Datenlage: Offensichtlich gibt es keine Assoziation zwischen bislang bekannten Risikogenvariationen für Schizophrenie und psychotischem Erleben bei gesunden Individuen (Jones et al., 2016). Dagegen identifiziert eine Studie des *Psychiatric Genomics Consortium* drei SNPs, welche signifikant mit psychotischen Erfahrungen in Verbindung stehen und durch Zammit et al. (2014) ergänzt werden konnten. Zusammenfassend bedeutet dies, dass die Ergebnisse auf eine genetische Komponente paranoider Ideen in der Allgemeinbevölkerung hindeuten, jedoch ist fraglich inwiefern es sich um dieselben genetischen Varianten handelt, welche zur Erkrankung von Schizophrenie beitragen. So überprüft die Arbeitsgruppe um Watzke et al. (i V) das Vorliegen genetischer Risikokonstellationen für Schizophrenie bei Personen der gesunden Allgemeinbevölkerung mit erhöhtem paranoidem Denken. Dabei zeigen sich Assoziationen zwischen SNPs im TCF20-Gen und Überzeugungen, verfolgt zu werden.

1.4.2 Neurobiologische und biochemische Prozesse

Neben den genetischen Befunden ist die Suche nach neurobiologischen Ursachen psychotischer Erkrankungen eines der wichtigsten Arbeitsgebiete der biologisch orientierten Schizophrenieforschung. Durch bildgebende Verfahren wie CT, MRT und PET stieg das Interesse an hirnmorphologischen Veränderungen bei Schizophrenie im letzten Jahrzehnt an (Möller et al., 2011). Mittlerweile gibt es zahlreiche hirnorganische Befunde, die darauf hinweisen, dass eine erworbene Funktionsstörung in bestimmten Gehirnarealen einen Risikofaktor für die Entstehung von Wahn beziehungsweise Schizophrenie darstellt. Dabei kann es sich um Störungen der Gehirnstruktur an sich, Veränderungen in der Neuronenstruktur oder Modifikationen in den Signalkaskaden von Neuronentransmittern handeln (Sigurdsson und Duvarci, 2015):

Coltheart et al. (2011) bestätigen in ihrer Studie aus dem Jahr 2011, dass das Risiko einer Wahnentwicklung nach einer traumatischen Hirnschädigung zwei- bis dreimal höher

ist, als das in der Allgemeinbevölkerung. Auch Wright et al. (2000) können in einer Metastudie eine Vielzahl von veränderten Hirnvolumina aufzeigen: darunter erweiterte Liquorräume, Verkleinerungen des Frontalhirns, des Temporallappens, des Hippokampus, des Kleinhirns sowie Veränderungen des Balkens.

Eine zentrale Rolle spielen Schaltkreise zwischen der Hippokampusformation und dem Präfrontalkortex in verschiedenen kognitiven und emotionalen Funktionen. Dabei ist der Hippokampus maßgeblich beteiligt an räumlicher Orientierung, Langzeitgedächtnis, Lernprozessen und emotionalem Verhalten. Der Präfrontalkortex hingegen ist für die Exekutivfunktionen wie Entscheidungen treffen, Planen und Organisieren, Arbeitsgedächtnis, Aufmerksamkeitsfokussierung und emotionale Regulation zuständig. Vieles deutet darauf hin, dass bei psychiatrischen Erkrankungen, allen voran bei der Schizophrenie, eine Störung dieser Schaltkreise zugrunde liegt. Dies bewirkt eine bei Patienten beobachtete Dissoziation zwischen kognitiven Aktivitäten und emotionalen Reaktionen. Überdies demonstrieren Tiermodelle, dass eine Hyperaktivität des Hippokampus die erhöhte Dopaminfreisetzung, welche bei Schizophreniepatienten festgestellt wird, erklären könnte. Bisher wenig erforscht ist, wie die Interaktionen zwischen Hippokampus und Präfrontalkortex die neuronale Plastizität und Aktivitätsmuster beeinflussen (Sigurdsson und Duvarci, 2015).

Verschiedene biochemische Transmittersysteme nehmen ebenfalls Einfluss auf die Genese psychotischer Erkrankungen: Im Vordergrund steht seit längerer Zeit das dopaminerge System im Zentrum der biochemischen Hypothesenbildung. Anhand der klinischen Beobachtung bei der Behandlung schizophrener Psychosen mittels Dopaminantagonisten, wie beispielsweise Amphetamine, leitete man eine allgemeine Überfunktion der dopaminergen Transmission im ZNS ab. Zunächst ging man von einer übermäßigen Transmitterfreisetzung, dann von einer Hypersensitivität dopaminergere Rezeptoren aus (Möller et al., 2011). Davis et al. (1991) legen ein mesolimbisch-mesokortikales Ungleichgewicht nahe, bei welchem es zu einer frontalen dopaminergen Hypoaktivität bei gleichzeitiger dopaminergere Hyperaktivität im mesolimbischen System kommt. Die im Frontalhirn beobachtete Hypoaktivität soll die Entstehung der Negativsymptomatik erklären, während die Hyperaktivität im mesolimbischen System für die Positivsymptomatik verantwortlich sein soll. Mittlerweile zeigt die Datenlage, dass eine erhöhte präsynaptische Dopaminfreisetzung im Striatum bei Patienten mit Schizophrenie eher die Konsequenz funktionaler Veränderungen ist, als eine Störung der intakten präsynaptischen Dopaminrezeptoren oder gar medikamentös bedingte Veränderungen (Lau et al., 2013).

Neben dem dopaminergen System scheint auch das damit eng verknüpfte Glutamatsystem und einer seiner Rezeptoren NMDA eine Rolle zu spielen (Laruelle, 2014). Klinisch können

durch die Gabe von Glutamatantagonisten, wie Ketamin oder der Droge PCP, schizophre-
nieähnliche Psychosen induziert werden. Aufgrund dessen ging man bisher bei der
sogenannten Glutamathypothese von einer generellen Unterfunktion des glutamatergen
Systems aus. Aktuelle Studien zeigen Strukturveränderungen kortikaler Pyramidalneu-
ronen, welche die Präsenz glutamaterger Abnormitäten bei Schizophrenie mitunter
erklären könnten. Diese Veränderungen äußern sich einerseits in der reduzierten Dichte
der Dornfortsätze, andererseits in einem verringerten Zellvolumen Pyramidenzellsomata
im auditiven Kortex (Hu et al., 2015).

Abgesehen von den glutamatergen Neuronen stellen die GABAergen Neuronen mit Ab-
stand die größte Zellpopulation des Gehirns dar. Die durch GABA vermittelten, negativen
Feedbackschleifen werden bei psychotischen Erkrankungen vermehrt aktiviert und bewir-
ken eine veränderte Sensitivität für weitere Transmitter (Carlsson et al., 2001).

Des Weiteren zeigt die klinische Erfahrung mit atypischen Neuroleptika, dass neben dem
Dopamin-D2-Antagonismus auch ein Serotonin-5HT-2A-Antagonismus besteht und auch
dieses System eine Bedeutung in der Pathophysiologie schizophrener Psychosen zu haben
scheint (Meltzer et al., 2003). Ursprünglich entstand die Serotonin-Hypothese durch die
Beobachtung, dass die halluzinogene Droge LSD mit antagonistischer Wirkung an den
Serotonin-5HT-2A-Rezeptor bindet (Bleich et al., 1988).

Ebenso sollen Sexualhormone, insbesondere Östrogene, die Erkrankungsgenese beeinflus-
sen. Offensichtlich entfalten Östrogene eine protektive Wirkung, aufgrund ihrer Reduktion
der Dopamin-D2-Rezeptorsensitivität. Hierauf ist das spätere Erkrankungsalter von Frau-
en und der meist mildere Verlauf zurückzuführen (Gogos et al., 2015).

Ein weiterer, in der Literatur diskutierter Punkt ist der Einfluss immunologischer
Veränderungen auf die Entstehung schizophrener Psychosen. Dabei scheint eine veränderte
Zytokinkonzentration Auswirkungen auf den klinischen Status zu haben: Signifikant
erhöht bei Schizophrenie sind die von Makrophagen ausgeschütteten Zytokine IL-1 β ,
IL-6, und TNF- α , als auch Zytokine IFN- γ und IL-12, welche von Th1-Lymphozyten
gebildet werden (Miller et al., 2011).

Die morphologisch und funktionell vielschichtigen Veränderungen des Gehirns eines
Schizophreniepatienten, allein neuronaler und biochemischer Art, demonstrieren verschie-
dene pathologische Mechanismen der Erkrankung. Diese Varietät zeigt die Erkrankung
der Schizophrenie als komplexe Netzwerkstörung. Carlsson et al. (2001) betonen dazu,
dass eine primäre Störung eines Transmittersystems zwangsläufig verschiedene weitere
Systeme beeinflusst. Darüber hinaus wird deutlich, dass es sich im Einzelnen um geringe
Einflussgrößen handelt, welche auch im Rahmen anderer psychischer Erkrankungen oder
gar im gesunden Organismus auftreten können.

Allerdings ist noch ungeklärt, inwiefern die genannten Veränderungen tatsächlich paranoides Denken begünstigen. So wäre die Überprüfung eines möglichen Zusammenhangs ein nächster Forschungsschritt.

1.4.3 Psychosoziale Faktoren und Emotionsverarbeitung

Darüber hinaus werden in der Literatur psychosoziale Einflussfaktoren für die Entstehung einer Schizophrenie beschrieben. Besonders hervorgehoben wird seit den 1950er Jahren eine soziale Komponente (Möller et al., 2011). Es wird deutlich, dass insbesondere ein niedriger sozioökonomischer Status der Eltern offensichtlich dazu führt, einerseits belastende Lebensereignisse und andererseits eine fehlende soziale Unterstützung mit erhöhter Wahrscheinlichkeit zu erfahren (Hur et al., 2015). Dies würde häufiger zur Entstehung schizophrener Psychosen führen.

Die Annahme, verschiedene Verhaltensauffälligkeiten der Eltern würden die Entstehung schizophrener Psychosen beeinflussen, wird in der Literatur kontrovers diskutiert. Fraglich ist bei Konzepten wie der „schizophrenogenen Mutter“, inwiefern das Verhalten der Eltern pathogen ist oder ob nicht sogar deren Verhalten eine Reaktion auf prämorbid, krankheitsbedingte Auffälligkeiten des Kindes sind (Möller et al., 2011). Jones et al. (1994) identifizieren eine geringe soziale Anpassungsfähigkeit im Teenager-Alter als weiteren relevanten Einflussfaktor.

Neben den frühen Entwicklungsproblemen kann auch eine gestörte Persönlichkeitsstruktur zu einer Entwicklung psychotischer Symptome beitragen. Diese ist gekennzeichnet durch ein vulnerables Selbst (Salvatore et al., 2012), sprich Selbstunsicherheit, schlechtem Durchsetzungsvermögen, leichte Verletzbarkeit oder auch durch das Gefühl der Ungeliebtheit. Andererseits können auch Gewissenhaftigkeit, Ordentlichkeit und Selbstbestätigungszwang beobachtet werden, ebenso wie narzisstische oder paranoide Persönlichkeitszüge. Im Zuge dessen bringen Schutters et al. (2012) ein negatives Selbstbild, beziehungsweise soziale Angst, nachweislich mit paranoiden Symptomen in Verbindung. Weitere, direkte Einflüsse auf Wahn hätten Depressionen, Ängste und Wut (Martin und Penn, 2001; Freeman et al., 2008). Freeman et al. (2005a) fanden Paranoia vor allem im Zusammenhang mit den Faktoren Ängstlichkeit, Minderwertigkeitskomplexen, Ambiguitätintoleranz, Stress, Selbstbezogenheit, Wahrnehmungsveränderungen und Trennungsängsten assoziiert. Individuen würden weiterhin zu einer gesteigerten Internalisierung von Gefühlen neigen: Sie fühlten sich also besonders wichtig, nähmen alltägliche Dinge gesondert stark wahr, erlitten Halluzinationen und Depersonalisationen (Freeman, 2007).

Es existieren einige Studien, die von einem Zusammenhang zwischen Emotionen und Wahn berichten. Chapman (1966) vertritt die Meinung, dass emotionale Prozesse die

Folge von psychotischen Symptomen seien. Hierbei wird eine emotionale Störung als Konsequenz auf eine veränderte Aufmerksamkeit und Wahrnehmungsanomalien im Rahmen psychotischer Phänomene begriffen. Im Gegensatz dazu sehen Freeman und Garety (2003) Wahnvorstellungen als eine direkte Folge von emotionalen Prozessen, welche daher sowohl zur Entstehung, als auch zum Fortbestehen beitragen. So zeigt sich in dieser Studie, dass in 60 – 80% der Fällen Symptomen wie Angst, Depression und Irritabilität 2 – 4 Wochen später Positivsymptome und kognitive Veränderungen folgen (Freeman und Garety, 2003). Dabei könnte Angst mit einer Erwartung von Gefahr einhergehen, was dazu führt, dass Betroffene eine Bedrohung wahrnehmen und paranoide Denkinhalte sich etablieren (Gilleen und David, 2005).

Smith et al. (2006) weisen in ihrer Studie die Assoziation zwischen gedrückter Stimmung, geringem Selbstwertgefühl und negativen Überzeugungen und der Entwicklung psychotischer Symptome nach. Ebenso belegen Gibbs und David (2003) eine Beteiligung von Emotionen an der Wahnentstehung, indem sich Emotionen auf das Gedächtnis auswirken sollen.

Freeman (2007) schlussfolgert, dass emotionale Beeinträchtigungen zwar zu sozialer Phobie führen, jedoch erst zusätzlich auftretende seltsame Erfahrungen wie Halluzinationen, paranoide Denkprozesse wahrscheinlicher machen.

Von wachsendem Interesse sind aktuell Studien, die sich mit sozialen und kognitiven Beeinträchtigungen bei Schizophreniepatienten beschäftigen. Im Fokus stehen dabei beispielsweise die Wahrnehmung von Gesichtsaffekten, das Erkennen emotionaler Prosodien und die Störung der sozialen Kognition. Pinkham et al. (2014) bekräftigen die Annahme, dass Störungen der sozialen Kognition einer psychotischen Erkrankung vorhergehe und im Verlauf früh präsent seien. Unter sozialer Kognition wird die Fähigkeit verstanden, soziale Hinweise von anderen Personen zu erkennen und zu interpretieren. Darunter fällt auch das Erkennen eines sozialen Kontextes sowie soziales Wissen, welches definiert wird als das Anerkennen und Anwenden sozialer Regeln, Rollen und Ziele. Bisher ungeklärt ist, ob die Fähigkeit zur Empathie eher mit sozialer Kognition in Verbindung steht oder mit Theory-of-Mind-Fähigkeiten.

Brent et al. (2014) finden in ihrer Studie bei Schizophreniepatienten Defizite in größerem Ausmaß über sich und andere zu reflektieren. Die Forschungsgruppe kann darüber hinaus zeigen, dass dieser Sachverhalt sogar für Personen mit genetischem oder klinischem Risiko für Schizophrenie gültig ist. Brent bezeichnet dies als Defizit der sozialen Reflexion.

Um ein integratives Ätiologiemodell paranoiden Denkens und paranoiden Wahns zu komplettieren, werden im Folgenden kurz weitere diskutierte Einflussgrößen umrissen. Ein wichtiger Faktor, welcher in mehreren Studien nachweislich mit einer Psychoseent-

stehung in Verbindung steht, sind traumatische Erlebnisse (Hardy et al., 2005; Gracie et al., 2007; Freeman und Fowler, 2009). Freeman und Fowler (2009) zeigen in ihrer Studie ein 2,5-fach erhöhtes Risiko für das spätere Auftreten von Verfolgungsgedanken nach dem Erleben traumatischer Erlebnisse, so beispielsweise Kindesmissbrauch, Zeuge eines Verbrechens, eine schwere Erkrankung oder die Verwicklung in einen Unfall. Das Auftreten auditorischer Halluzinationen sei bei diesem Personenkreis fast fünffach höher als bei Personen, welche nicht über schwerwiegende Ereignisse berichteten (Freeman und Fowler, 2009). Inwiefern traumatische Erlebnisse jedoch spezifisch an der Entstehung psychotischer Symptome beteiligt sind, ist schwer nachzuweisen. Der Grund dafür ist das häufig in Verbindung mit einem Trauma bestehende negative Selbstbild, Ängste, Depressionen und Cannabiskonsum, welche jeweils für sich schon ausgiebig untersuchte Risikofaktoren darstellen (Freeman, 2007; Freeman und Fowler, 2009).

Darüber hinaus sind Schlafstörungen und Insomnie an der Pathophysiologie psychotischer Phänomene beiträgt. Der Zusammenhang von Schlaf und Wahnideen wird bereits seit den 1950er Jahren untersucht und steht nach wie vor im Fokus zahlreicher Studien in klinischen und nicht-klinischen Populationen (Reeve et al., 2015). Dabei zeigt sich, dass die Diagnose einer Schlafstörung signifikant mit dem Auftreten von Wahnvorstellungen assoziiert ist. Freeman et al. (2010) finden in der zweiten *British National Survey of Psychiatric Morbidity* bei Schlafstörungen ein zwei bis dreifach erhöhtes Risiko für paranoide Gedankeninhalte. Darüber hinaus seien Wahn und Insomnie ebenfalls durch negative Affekte wie Ängste, Sorgen, Depressionen, Irritierbarkeit sowie Wahrnehmungsanomalien oder aber auch Cannabiskonsum sehr stark verlinkt (Freeman et al., 2009, 2012).

Es lässt sich zusammenfassen, dass auch hier viele Einflussgrößen für psychotische Prozesse beschrieben werden. Diese müssen jedoch im Einzelnen nicht zwingend das klinische Bild der Schizophrenie nach sich ziehen, sondern können sich ebenfalls subklinisch in Form von paranoidem Denken manifestieren. Darüber hinaus scheinen die Diagnosen Angststörung und Depression eng mit Schizophrenie verlinkt zu sein (Freeman, 2007).

1.4.4 Kognition

Kognitive Defizite (Green et al., 2004b) beeinflussen nebst klinischen Symptomen stark die soziale Funktionsfähigkeit der Individuen mit psychotischen Erkrankungen und haben daher eine große Auswirkung auf die Lebensqualität (Green et al., 2000, 2004a). Dabei steht, wie im vorangehenden Abschnitt dargelegt, Kognition in enger Verbindung mit psychosozialen Eigenschaften sowie der Emotionsverarbeitung. Explizit beschreiben Salvatore und Kollegen eine Wahnentstehung durch die Interaktion von emotionalen, kognitiven und sozialen Faktoren (Salvatore et al., 2012).

Eine kognitive Beeinträchtigung ließ sich vor allem in der selektiven Aufmerksamkeit, der Informationsverarbeitung sowie den Exekutivfunktionen nachweisen. Weiterhin findet man eine gestörte Kommunikationsfähigkeit, einen verminderten Redefluss, eine geringere Merkfähigkeit und eine beeinträchtigte soziale Kognition (Adamczyk et al., 2016). Auch eine verlangsamte Reaktionszeit und eine Störung der visuell motorischen Verarbeitung konnten festgestellt werden. Diese Befunde bestehen häufig schon lange vor dem Ausbruch psychotischer Erkrankungen (Volz et al., 2000; Möller et al., 2011).

Für diese pathologischen, kognitiven Veränderungen bei Individuen mit paranoidem Erleben bietet die Literatur eine Vielzahl an Theorien als Erklärungsansätze. Aktuelle kognitive Modelle zur Wahnentstehung machen insbesondere folgende Faktoren verantwortlich: die Unfähigkeit im Deuten der Intentionen anderer (*Theory-of-Mind*), Externale Attribution, Argumentationsstile (*Jumping-to-Conclusion* und *Need-for-Closure*) sowie außergewöhnliche Erfahrungen (Theorie der perzeptiv-kognitiven Anomalie). Diese sollen im Folgenden thematisiert werden.

Theory of Mind

Frith und Corcoran (1996); Frith (2004) beschreiben Schizophrenie als eine gestörte Ermittlung und Interpretation mentaler und emotionaler Zustände. Dazu gehört das *Theory-of-Mind* (ToM) - Problem: Paranoider Wahn resultiert aus einem neu erworbenen Defizit, Überzeugungen, Wünsche, Gefühle und Intentionen von sich selbst und anderen Menschen sinnvoll zu interpretieren. So würde beispielsweise Beziehungswahn dadurch entstehen, dass ein Individuum mit schizophrener Erkrankung fälschlicherweise hinter den Taten anderer bestimmte Beweggründe vermutet. Bei paranoidem Wahn hingegen könnten Aktionen des Gegenübers nicht nachvollzogen werden, sodass als Erklärungsansatz eine Verschwörung gegen die eigene Person vermutet wird. Frith sieht ToM-Defizite als zustandsabhängig (*state dependent*) und beschreibt diese insbesondere bei Personen im Akutstadium (Frith, 2004; Freeman, 2007).

In der Literatur wird eine Korrelation zwischen ToM und der Präsenz von Wahnsymptomen kontrovers diskutiert. So gibt es eine Vielzahl an Studien, welche zu besonders heterogenen Ergebnissen gelangen. Der Grund dafür könnte zunächst einmal die uneinheitliche Testung sein (Pinkham et al., 2014). Des Weiteren wird eine Differenzierung der Schizophreniepatienten hinsichtlich der Symptomatik unterschiedlich gehandhabt, meist jedoch nicht vorgenommen. Beschrieben werden vor allem ToM-Defizite bei schizophrenen Patienten im Zusammenhang mit negativer Symptomatik (Corcoran et al., 1995; Garety und Freeman, 1999; Brüne, 2005; Harrington et al., 2005b,a). Häufig gelang in den Studien kein Nachweis eines Zusammenhangs von ToM und Positivsymptomen (O'Leary et al.,

2000). Nur wenige Studien beschäftigen sich mit ToM-Eigenschaften im Kollektiv der paranoiden Schizophrenie (Corcoran et al., 1995). Unter anderem unterstützte dieser Befund Corcorans eindeutig ToM-Defizite bei paranoider Schizophrenie, im Gegensatz zu fehlenden Defiziten in der *passivity group* (Patienten mit ausschließlich dem Wahn überwacht zu werden, Gedankeninsertion und Gedankenübertragung). Dieser Befund ließ sich jedoch in einer weiteren Studie nicht klar replizieren, da zwischen besagten Patientengruppen kein Unterschied bestand (Corcoran et al., 1997).

Es ist also noch unklar, inwiefern ToM-Merkmale zur Entstehung von paranoiden Phänomenen beitragen. Fest steht nur, dass ToM-Probleme vorherrschend bei Personen mit paranoider Symptomatik auftreten (Freeman, 2007). So zieht Freeman (2007) das Fazit, dass ToM-Defizite zwar bei Wahngeschehen auftreten können, aber weder spezifisch noch notwendig dafür seien und demzufolge kein zentrales Moment für die Entstehung von Wahn darstellen.

Bisher wurde die Theorie der *Theory-of-Mind* lediglich an Personen mit diagnostizierter Schizophrenie getestet, wodurch subklinische Befunde noch ausstehen.

Externaler Attributionsstil

Bentall und Kollegen erklären Wahn anhand eines Attributions-Selbstrepräsentations-Kreislaufs. Hierbei ist Wahn als Leistung zu verstehen, ein fragiles Selbst durch bestimmte Argumentationsstile zu stabilisieren (Bentall et al., 1994, 2001): Patienten mit Wahnvorstellungen hätten ein negatives Selbstbild und würden ihre Aufmerksamkeit verstärkt auf bedrohliche Reize richten. Negative Ereignisse würden die Personen externalen Ursachen zuschreiben (*externalizing bias*), um eigene negative Impulse und Handlungen zu verleugnen beziehungsweise zu verteidigen. Damit ginge eine geringe Krankheitseinsicht einher, welche sich durch eine Verteidigungshaltung ergebe (Langdon et al., 2006). Überdies würden Betroffene tendenziell Personen als Umstände für Geschehenes verantwortlich machen (*personalizing bias*), wobei dies die kognitiven Defizite widerspiegele (Bentall et al., 2001). Bentall und Kollegen ordnen darüber hinaus Defizite der ToM-Eigenschaften den *personalizing bias* zu. Positive Ereignisse würden im Gegensatz dazu übermäßig sich selbst angerechnet werden. *Externalizing bias* sowie *personalizing bias* können dabei unabhängig voneinander zur Entstehung von Wahn beitragen (Bentall et al., 2001). Hierdurch könnte eine Stabilisierung des eigenen fragilen Selbstbildes erreicht werden, indem Diskrepanzen zwischen dem eigenen aktuellen und dem idealen Selbst reduziert werden würde (Bentall et al., 2001).

Die Datenlage für diese These ist jedoch nicht eindeutig. So zeigt Freeman (2007) auf, dass Studien teils unterstützende Ergebnisse fanden, teils keinen Zusammenhang zwischen

externaler Attribution und Wahn nachweisen konnten. Bentall et al. (1994) beschreiben diesen externalen Attributionsstil in ihrer Studie anhand paranoider Patienten im Vergleich zu Personen mit Depressionen.

Im subklinischen Kollektiv gelang bisher kein Nachweis. So testete McKay und Kollegen (McKay et al., 2005) die These mittels IPSAQ in zwei Studien und fand keine Assoziation.

Argumentationsstile: *Jumping to Conclusion* und *Need for Closure*

Bei Patienten mit Schizophrenie kann ein *Need for Closure* (Colbert und Peters, 2002) beobachtet werden, bei welchem ein erhöhtes Bedürfnis nach abschließender Interpretationssicherheit bestehe (Ambiguitätsintoleranz). Daraus folge die Tendenz, Wahrgenommenes als bedingungslos wahr zu akzeptieren ohne Inbetrachtung von weiteren Alternativen.

Andererseits lässt sich dieser Sachverhalt durch die Beobachtung beschreiben, dass Wahnpatienten dazu neigen, Wahrgenommenes vorschnell zu beurteilen. Dies beschreiben Garety und Freeman (1999), sowie Gilleen und David (2005) durch die Theorie des *Jumping-to-Conclusion* (JTC): Personen mit Wahnstörung würden im Vergleich zu gesunden Kontrollen deutlich stärker zu frühzeitigen Schlussfolgerungen tendieren, ohne Alternativen zu bedenken. Dies bedeutet, dass diese Personen signifikant weniger Informationen für ihre Entscheidungen sammeln, um eine Situation „richtig“ zu bewerten beziehungsweise einzuschätzen (Garety und Freeman, 1999; Lincoln et al., 2011). Diese unzureichende Datenauslotung soll zu einer schnellen Akzeptanz eines Sachverhaltes führen und so einen Faktor in der Wahnentwicklung darstellen (Garety und Freeman, 1999). Als Grundlage für JTC nehmen Garety und Freeman (1999) eine Störung in der Informationssuche an, wohingegen Gilleen und David (2005) eher von einer abnormen Hypothesengenerierung ausgehen.

Abzugrenzen hiervon seien impulsive Entscheidungsprozesse, wie sie im Rahmen einer Borderline-Persönlichkeitsstörung oder bei bipolar affektiven Störungen beobachtet werden, als auch Veränderungen im Entscheidungsprozess aufgrund Gedächtnisdefizite.

Eine Assoziation zwischen JTC und Wahnneigung konnte für Wahnpatienten im Vergleich zu gesunden Probanden in mehreren Studien anhand der Kugelaufgabe gezeigt werden (Freeman, 2007; Lincoln et al., 2011). Allerdings lassen sich auch Studien finden, welche dieses Ergebnis nicht replizieren konnten. Meist erfolgte in den Studien keine Einteilung in Subtypen von Wahnphänomenen (Freeman, 2007). Lediglich Startup et al. (2008) weisen JTC in einem Patientenkollektiv mit rein paranoider Symptomatik nach. In einer weiteren Studie konnte die Tendenz zu JTC bei akuten, jedoch nicht bei remittierenden Schizophreniepatienten nachgewiesen werden, sowie die Tatsache, dass eine JTC-Neigung

beim Auftreten von Negativsymptomen verschwand (Lincoln et al., 2010).

Das Ausmaß von JTC wurde weiterhin im rein gesunden Probandenkollektiv getestet (Colbert und Peters, 2002; Freeman et al., 2008). Einige Arbeiten, wie die von Freeman et al. (2005b) konnten einen Zusammenhang zwischen JTC und paranoidem Denken bei Gesunden nicht bestätigen (Freeman, 2007). Die Inkonsistenz der Datenlage könnte laut Moritz et al. (2012) auf die unterschiedliche Methodik zurückzuführen sein. In eben dieser Studie wird überdies festgestellt, dass es offensichtlich keinen Zusammenhang zwischen JTC-Neigung und normalem Misstrauen (zum Beispiel „Es könnten negative Kommentare über mich im Umlauf sein“) gibt. JTC sei eher mit wahnhaften Ideen, die sich in enger semantischer Nähe zu paranoidem Wahn befinden, assoziiert (wie beispielsweise „Meine Taten und Gedanken könnten von anderen kontrolliert werden“) (Moritz et al., 2012). Es lassen sich mehrere Studien finden, die einen Anstieg der JTC-Neigung im Zusammenhang mit emotionaler Erregung nachweisen, sowohl in klinischen als auch nicht-klinischen Probanden (Freeman et al., 2008). Freeman und Kollegen weisen überdies in jener Studie eine Assoziation von JTC und dem Überzeugungsgrad paranoider Denkinhalte, aber kein Zusammenhang zu Angst oder Depression auf. Des Weiteren hebt diese Studie die Relevanz von eigens angegebenen Wahrnehmungsveränderungen für JTC hervor. Soziale Phobie, die Tendenz sich als Mittelpunkt der Aufmerksamkeit anderer Menschen wahrzunehmen, beziehungsweise die Sorge vor negativer Bewertung oder Panikattacken stehen anscheinend, entgegen der Erwartung, nicht mit JTC in Verbindung (Lincoln et al., 2011).

Perzeptiv-kognitive Anomalien

Alle bisher beschriebenen Einflussfaktoren gehen von einer ursächlichen Denkstörung beziehungsweise einem ursächlichen Defizit kognitiver Leistung für psychotische Phänomene aus. Demgegenüber vertritt Maher (1974, 2005) die überaus interessante Ansicht, Wahn entstehe durch eine veränderte Wahrnehmung: Diese Theorie der perzeptiv-kognitiven Anomalien schlägt vor, dass bei einigen Patienten primär Wahrnehmungsveränderungen, welche intensiven sowie lebhaften sensorischen Input einschließen, im Vordergrund stehen und durch Stress beeinflusst werden können (Maher, 2005). Verantwortlich dafür ist eine Beeinträchtigung in der Filterfunktion von Umgebungsreizen in relevant versus irrelevant. Die Folge hiervon ist die Komplexitätszunahme von Informationen aus der Umwelt, sowie eine damit einhergehende Abnahme der Konsistenz und Kohärenz dieser Informationen. Dies löse bei Betroffenen Gefühle der Unsicherheit und Desorganisation aus, welche in einer damit verbundenen inneren Spannung münde. Um solche unangenehmen Gefühle zu reduzieren, suchen Individuen nach möglichen Erklärungsansätzen. Eine „Lösungs-

strategie“ für den Schutz vor der Informationsflut sei, den seltsamen Erfahrungen, die durch eine außergewöhnliche Intensität eine Wichtigkeit für den Betroffenen vermitteln, Bedeutungen beizumessen. Dabei scheint sich die Intensität der Wahrnehmung auf das Bedeutungsausmaß auszuwirken.

Maher (2005) ist des Weiteren der Meinung, dass gesunde Individuen bei ähnlichen absonderlichen Erfahrungen zu ähnlichen Schlüssen kommen müssen. Folglich würde eine beeinträchtigte Wahrnehmung einen entscheidenden Faktor für die Entwicklung wahnhafter Denkprozesse darstellen. Die strukturelle Kohärenz und internale Konsistenz der Erklärung sei hierbei Abbild des individuellen Intellekts und der Inhalt ergebe sich aus dem soziokulturellen Hintergrund des Patienten.

Mit dieser Theorie knüpft Maher direkt an die Forschungsergebnisse von McGhie und Chapman (1961); Venables (1964); Payne et al. (1970) an. Eine Studie, welche Mahers Theorie direkt bei Wahnpatienten überprüft ist von Bell et al. (2008). Hierbei wurden mittels der CAPS eine unterschiedliche Ausprägung von Wahrnehmungsveränderungen bei einer psychotischen Patientengruppe, einer Gruppe von Wahnpatienten mit Halluzinationen sowie einer Gruppe von Wahnpatienten ohne Halluzinationen im Vergleich zu einer gesunden Kontrollgruppe untersucht. Allerdings finden die Autoren keinen signifikanten Unterschied zwischen den genannten Gruppen.

Die von einem Großteil der Schizophreniepatienten angegebenen ungewöhnlichen Wahrnehmungen wie beispielsweise Halluzinationen, besitzen laut McGhie und Chapman (1961) eine übermäßige Lebhaftigkeit (*vividness*) und Klarheit (*clarity*) als zentrales, gemeinsames Element. Des Weiteren sind Aufmerksamkeitsstörungen bei psychotischen Patienten charakteristisch. Venables (1964) beschreibt die Aufmerksamkeit als übermäßig breit gefächert, woraus sich für Betroffene die Schwierigkeit ergebe, die Konzentration auf einen spezifischen Reiz zu fokussieren. Störungen der Aufmerksamkeit bestätigen (Lapcin et al., 2008a) bei Schizophreniepatienten und Patienten mit Wahnstörung im Vergleich zu gesunden Kontrollen. Dabei scheint die Art der Beeinträchtigung zwischen paranoider Schizophrenie und Wahnstörung ähnlich zu sein, verglichen mit nicht paranoiden Schizophrenieformen. Eine weitere Studie weist nicht nur auf defizitäre Aufmerksamkeit bei Wahnstörungen im Vergleich zu Gesunden hin, sondern berichtet auch von Beeinträchtigungen im verbalen Gedächtnis (Lapcin et al., 2008b; Laposavić et al., 2009). Laut den Autoren würde dies zu Problemen der Wiedererkennung der dargebotenen Stimuli führen.

Über Wahrnehmungsanomalien berichtet ebenfalls eine Studie von Bunney et al. (1999), in welcher ein Patientenkollektiv von 67 Personen mit diagnostizierter Schizophrenie

(zu 67% des paranoiden Typus) mit einer gesunden Kontrollgruppe verglichen wird. Signifikante Veränderungen der Perzeption seien hauptsächlich in den auditiven und visuellen Modalitäten aufgetreten. Weniger oft seien taktile, gustatorische oder olfaktorische Wahrnehmungen betroffen gewesen. Patienten berichteten unter anderem: „Es fällt mir schwer mich darauf zu konzentrieren, was um mich herum geschieht“, „[...] manchmal nehme ich alles auf einmal wahr“, „Meine Gedanken reißen ab“, „Fernsehen oder Gespräche sind zu laut“. (Bunney et al., 1999)

Hardoy et al. (2004) weisen eine beeinträchtigte visuell-räumliche Wahrnehmung bei Patienten mit Schizophrenie nach. Dieser Befund sei, wenn auch abgemildert, ebenfalls bei Patienten mit Wahnstörungen zu beobachten gewesen, verglichen mit gesunden Kontrollen.

Generell kann bei Schizophreniepatienten in der frühen Krankheitsphase eine Hypervigilanz festgestellt werden (Freedman et al., 1987; Salvatore et al., 2012). Im Zuge dessen berichten Patienten ebenso über ein vermehrtes Hervorspringen (Salienz) von Objekten beziehungsweise Ereignissen aus der Umgebung sowie internale Erfahrungen. Diese sogenannte *aberrant salience* beschreibt Kapur (2003) als Folge eines hyperdopaminergen Zustandes (siehe Kapitel Neurobiologische und biochemische Prozesse) bei Schizophreniepatienten. Eine abweichende Salienz im Zusammenhang mit bestehenden Wahnsymptomen beziehungsweise negativen Symptomen im Vergleich zu gesunden Kontrollen berichten auch Roiser et al. (2009): Dabei sollen psychotische Symptome eine abweichende Reiz-Verstärkungs-Assoziation widerspiegeln, welche durch eine abweichende Neurotransmission in ventralen striatalen Dopamin-Pfaden entsteht. Im Normalfall rufen neutrale Reize, welche mit positiven Verstärkern gekoppelt sind, Dopaminentladungen entlang von Neuronenbahnen zwischen mesolimbischen beziehungsweise mesokortikalen Strukturen und dem ventralen Striatum hervor. Im Gegensatz dazu können solche Reaktionen bei Reizen, welche keine Belohnung erwarten lassen, nicht beobachtet werden. Das bedeutet, dass ein neutraler Reiz durch die Assoziation mit einer Belohnung emotional „aufgeladen“ wird und in Folge das Verhalten und die Aufmerksamkeit beeinflusst. Diesen Vorgang beschreibt die motivationale Salienz. Bei psychotischen Symptomen kann eine vermehrte Aktivität des dopaminergen Systems in mesolimbischen und mesokortikalen Regionen beobachtet werden. Daher sind Positivsymptome mit einer veränderten Reiz-Belohnungs-Assoziation verknüpft und zeigen somit eine abweichende Salienz-Zuschreibung. Dabei wird eine motivationale Salienz neutralen Reizen ohne Belohnungswert zugeschrieben, wodurch „falsch“ positive Dopaminsignale die Entstehung von Wahnsymptomen begünstigen. Des Weiteren ist ebenfalls eine „falsch“ negative Salienz-Zuschreibung möglich, sprich dass ein verstärkter Reiz keine ausreichend hohe Dopaminausschüttung erzeugt.

Dies kann die Negativsymptomatik mit Antriebsminderung, Apathie und sozialem Rückzug erklären. Eine medikamentöse Therapie mittels Antipsychotika reduzieren positive Symptome durch eine D2-Rezeptorblockade und bewirken folglich eine verminderte Dopaminaktivität im mesolimbischen System. Somit kann zwar einerseits die motivationale Salienz abgeschwächt werden, jedoch können andererseits Motivationsverlust, Apathie sowie Anhedonie entstehen. (Roiser et al., 2009)

Folglich stellt die Salienz das Bindeglied zwischen den bereits zuvor berichteten neurobiologischen Dopamindysbalancen und psychotischen Symptomen dar. Weiterhin versucht Salienz einen Reiz, welcher die Aufmerksamkeit bindet und damit zu verwirrenden Erfahrungen führen kann, zu erklären (Kapur, 2003). Dies kann als wahnhaftige Verarbeitung im weiteren Sinne Mahers Theorie interpretiert werden.

Auch bei gesunden Individuen wird über Wahrnehmungsanomalien berichtet, die mit der Entwicklung paranoider Gedanken einhergehen (Freeman, 2007). Maher (2005) beschreibt dazu, wie beispielsweise eine Beeinträchtigung des Gehörs als ungewöhnliche Wahrnehmung paranoides Denken begünstigen kann. Vor allem bei älteren Personen gibt es Hinweise auf einen Zusammenhang zwischen Hörproblemen und Paranoia (van der Werf et al., 2007). Des Weiteren kann auch Drogenkonsum die Wahrnehmung verändern und damit psychotische Symptome auslösen (Bramness und Rognli, 2016).

Auf neurophysiologischer Ebene beschreiben Carlsson (1995) und Volz et al. (2000) die Hypothese der gestörten Reizfilterfunktion folgendermaßen: Das Striatum sowie korrespondierendes dorsales und ventrales Pallidum, welches inhibitorisch auf den Thalamus wirkt, limitieren eine Weitergabe sensorischer Informationen an den zerebralen Kortex und reduzieren gleichzeitig die Vigilanz. Einen Einfluss auf die Vigilanz besitzt auch die aufsteigende Formatio reticularis, die in engem Zusammenhang mit der Aufnahme sensorischer Reize steht. So wird die sensorische Reizweiterleitung zum Kortex von mehreren Stellgliedern überwacht und begrenzt.

Im Einzelnen ist der Mechanismus wie folgt: Sensorische Reize gelangen zum Kortex, wo ein Abgleich mit bereits abgespeicherten Informationen stattfindet. Wenn der Kortex dann entscheidet, die eingegangene Information sei irrelevant, wird mittels des glutamatergen Systems (siehe Kapitel Neurobiologische und biochemische Prozesse) ein entsprechendes Signal zum Striatum gesendet. Durch den hemmenden Einfluss des Striatums auf den Thalamus wird der sensorische Input unterbrochen. So findet in kürzester Zeit eine effiziente Selektion und Bewertung aufgenommener sensorischer Wahrnehmung statt, ohne größere Teile des Kortex zu „bombardieren“ und „arbeitsunfähig“ zu machen. Dieser komplexe Filtermechanismus dient als Schutz vor einer Überlastung durch irrelevante

Stimuli für den Kortex, um eine Konzentration auf neue und relevante Informationen zu ermöglichen. (Carlsson, 1995; Volz et al., 2000)

Bei Patienten mit Schizophrenie scheint diese Reizfilterfunktion durch eine Dysbalance verschiedener Transmitterstoffe gestört zu sein (siehe Kapitel Neurobiologische und biochemische Prozesse). Dies führt zu entsprechenden negativen Konsequenzen im Sinne einer Reizüberflutung. Mittlerweile finden sich zahlreiche Studien, die eine defekte Reizfilterfunktion hauptsächlich im Kontext der Schizophrenie untersuchen. Klinisch findet diese Ansicht eine gewisse Bestätigung, da sich einige Patienten mit Schizophrenie vielfältigen Sinnesreizen ausgeliefert fühlen. Jedoch sind diese Defizite auch bei weiteren Erkrankungen, wie beispielsweise bei einer bipolaren Störung (Giakoumaki et al., 2007) oder Chorea Huntington (Swerdlow et al., 1995) zu finden.

Defizite der Filterfunktion bei Schizophreniepatienten werden in aktuellen Studien durch neurophysiologische Tests gemessen, die mittels akustischer *Event-Related-Potentials* (ERP) die Veränderungen der P50-Amplitude nach einer Doppelklick-Konditionstestung bestimmen. Die prozentuale Amplitudenreduktion vom ersten zum zweiten Signal wird P50-Suppression genannt. Normalerweise ist die P50-Welle nach dem zweiten Signal um 60~80% reduziert. Angenommen wird, dass die P50-Suppression basale, inhibitorische Filterfunktionen abbildet. Einige Studien, wie die von Freedman et al. (1987) zeigen diese geringere P50-Suppression bei Schizophreniepatienten.

Man geht davon aus, dass die gestörte Reizfilterfunktion in Relation zu auftretenden, perzeptiven Veränderungen stehe. Wahrnehmungsveränderungen können durch Selbstbeobachtungs-Fragebögen, wie beispielsweise dem *Sensory Gating Inventory* (SGI) erfasst werden (Hetrick et al., 2012). Eine weitere, in dieser Arbeit verwendete Methode ist die *Cardiff Anomalous Perception Scale* (CAPS) (Bell et al., 2006, 2011).

Im Gegensatz dazu finden Jin et al. (1998) bei Schizophreniepatienten, welche viele perzeptiven Anomalien angeben, normale Level der P50-Suppression und bei Patienten mit wenigen Wahrnehmungsveränderungen Defizite der P50-Suppression. Light und Braff (2000) argumentieren, dass Jin et al. (1998) Ergebnis einer fehlenden P50-Suppression bei Patienten möglicherweise durch eine Verminderung der Fähigkeit zu erklären sei, komplexe internale Erfahrungen zu reflektieren und zu beschreiben. Zudem könnte es sein, dass das von Patienten beschriebene Defizit, irrelevante Stimuli auszublenden, ein willkürlich kontrollierter Prozess ist. Davon abzugrenzen wäre der relativ unwillkürliche, automatische Prozess, den die P50-Suppression misst. Laut Light und Braff (2000) würden die kognitiven Beeinträchtigungen bei Schizophreniepatienten zur Dissoziation zwischen der außergewöhnlichen Erfahrung und dem Bericht dieses Ereignisses führen. So steht zur Debatte, wie valide Selbstbeobachtung-Fragebögen überhaupt sein können,

die bei neuropsychologischer Beeinträchtigung (darunter Schizophrenie) mit geringer Krankheitseinsicht verwendet werden. Im Zuge dessen nennen Light und Braff (2000) eine Vielzahl an Studien, die zu dem Ergebnis kommen, dass Schizophreniepatienten oft das gesamte Ausmaß ihrer perzeptiven Anomalien negieren, beziehungsweise ihnen der Schweregrad ihrer kognitiven Beeinträchtigung nicht klar ist.

Mahers Theorie der perzeptiv-kognitiven Anomalien (Maher, 1974, 2005) dient als Grundlage einiger Modelle zur Entstehung von Wahn. Hier ist vordergründig das *Threat-anticipation-model* (TAM) zu nennen, welches von Freeman (2007) entwickelt wurde. Dieses versucht für die Entwicklung und das Fortbestehen von Wahn alle bisher genannten Faktoren umfassend einzubeziehen und somit der multidimensionalen Natur wahnhaften Erlebens Rechnung zu tragen.

Wahn werde durch Level von Erregung und Angst ausgelöst, wodurch sich die Wahrnehmung internaler Erlebnisse verändere. Hier würden Defizite in ToM-Eigenschaften eine große Rolle spielen. So würden beispielsweise eigene Gedanken als Stimmen wahrgenommen, Depersonalisation erlebt oder andere perzeptiv-kognitive Anomalien erfahren werden. Auf der Suche nach einer Erklärung würden sich die Personen auf schon bestehende Meinungen über sich und andere stützen. Darüber hinaus erfolgt eine Interpretation solcher Wahrnehmungsveränderungen immer vor dem Hintergrund früherer Erfahrungen, des kognitiven und emotionalen Zustands, der Persönlichkeit und der Entscheidungsfindung (wie *Jumping-to-Conclusion*). Negative Überzeugungen und Angst würden dabei zum Erwarten einer Bedrohung führen und folglich maßgeblich zur Wahnentwicklung beitragen. Als Folge würden Personen Gefahr empfinden, obwohl es hierfür keinen Grund gibt, und gleichzeitig erleichtert sein, Gefahr als Auslöser ihrer Angst identifizieren zu können. Weiterhin geht TAM davon aus, dass Wahnprozesse durch emotionalen Stress, Selbstfokussierung und ein vulnerables Ich sowie Sicherheitsverhalten unterhalten werden (Freeman, 2007).

Salvatore et al. (2012) postulieren ergänzend, dass die Wahrnehmungsveränderungen des Selbst sowie in der Interaktion mit anderen Personen aus den fehlerhaft interpretierten Zweideutigkeiten kommunikativer Signale entstehen könnten. Als den hier zugrunde liegenden Mechanismus führt Salvatore eine Dysfunktion der Spiegelzellen bei Schizophreniepatienten an: So ist es normalerweise mittels der Spiegelneurone möglich, sich in andere Menschen hineinzusetzen und dadurch Intentionen, Emotionen sowie verbale und nonverbale Signale des Gegenübers zu entschlüsseln. Bei einer Störung des Spiegelneuronensystems könnten demzufolge Personen kommunikative Signale nicht mehr sinnhaft deuten und durch die Vielzahl von möglichen Interpretationsweisen überfordert

sein. Analog zu Maher würde dies zur Entwicklung von Wahn als „Lösungsstrategie“ führen (Salvatore et al., 2012).

Zusammenfassend lässt sich also sagen, dass Mahers Theorie eine Schlüsselfunktion inmitten aller genannten Risikofaktoren zur Entstehung von Wahn inne hat. Dies ist der Tatsache geschuldet, dass die Theorie als Bindeglied biologische Prozesse bei der Reizwahrnehmung und -verarbeitung mit kognitiven Verarbeitungsmustern in Verbindung bringt. Damit kann erklärt werden wie bei einer vulnerablen Persönlichkeit eine Situation entsteht, in welcher Betroffene Dinge wahrnehmen, die zu einer weiteren Verunsicherung (TAM) und Angst führen. Ebenfalls einher geht damit eine Notwendigkeit der kohärenten Einordnung der Erfahrungen (Ambiguitätsintoleranz). Es folgen dann über NFC und JTC Mechanismen, welche eine Angstreduktion bewirken und durch negative Verstärkung, sprich eine Reduktion der Verunsicherung auf Kosten ungewöhnlicher Erklärungen, aufrecht erhalten werden.

So ist das Thema der außergewöhnlichen Erlebnisse ein weitläufiges Feld und die Studienlage weist nach wie vor große Lücken auf, wobei mittlerweile bereits viele wichtige Hinweise existieren. Es gibt zwar Studien, welche perzeptiv-kognitive Anomalien bei psychotischen Patienten beschreiben (Bell et al., 2008), jedoch steht ein abschließendes Ergebnis über den Zusammenhang an sich und auch die Art einer Assoziation von Wahrnehmungsveränderungen und Wahn noch aus, ebenso wie eine Replikation der Ergebnisse. Bemerkenswert ist dieser Umstand deshalb, da ein Großteil der Studien zu perzeptiv-kognitiven Anomalien als Risikofaktor in der Entstehung psychotischer Erkrankungen als gegeben betrachtet. Ebenfalls dienen perzeptiv-kognitive Anomalien als Grundlage von Erklärungsmodellen wie beispielsweise des TAM. Darüber hinaus zeigt sich auch die Studienlage für perzeptiv-kognitive Anomalien im gesunden Kollektiv als ausbaufähig. Zu finden sind lediglich Studien, die sich mit Paranoia und Gehörproblemen bei älteren Menschen beziehungsweise mit Drogenkonsum bei tendenziell jüngeren Personen befassen. So werden an dieser Stelle Forschungsarbeiten zu Wahrnehmungsveränderungen und Wahnentwicklung an einer repräsentativen Stichprobe der Allgemeinbevölkerung benötigt. Des Weiteren ist die Entwicklung von spezifischeren Tests notwendig, die absonderliche Wahrnehmung besser erfassen (Freeman, 2007).

In dieser Arbeit soll die Theorie Mahers, perzeptiv-kognitive Anomalien, daher in zweierlei Hinsicht überprüft werden: Einerseits soll die Theorie für Patienten mit diagnostizierter paranoider Schizophrenie auf ihre Richtigkeit überprüft werden. Andererseits soll eine Assoziation von Wahrnehmungsveränderungen und subklinischem paranoidem Denken bei gesunden Probanden der normalen Bevölkerung untersucht werden.

2 Zielstellung

Im Fokus der Studien stehen häufig Annahmen zu Wahn im Allgemeinen beziehungsweise das Risiko einer Wahnentwicklung. Eine Überprüfung der Phänomene paranoiden Wahns, beziehungsweise Denkens erfolgte mitunter dürftig: So findet in vielen Studien keine Differenzierung zwischen den Subtypen (Freeman und Garety, 2000) von Wahn statt, wie beispielsweise in fast allen Studien zu JTC (siehe Freeman (2007)) sowie in nahezu den gesamten Studien zu perzeptiv-kognitiven Anomalien. Auch eine Berücksichtigung der Überzeugungsstärke und des klinischen Ausprägungsgrades paranoider Denkinhalte wird oft vernachlässigt (wie beispielsweise Johns et al. (2004)).

Paranoides Denken wird als kontinuierliches Merkmal vom normalpsychologischen hin zu pathologischen Ausprägungen in den Studien bisher nicht berücksichtigt. So stützen sich beispielsweise die Annahmen der zu dieser Thematik führenden Arbeitsgruppe um Freeman und Garety auf ätiologische Theorien, welche hauptsächlich am klinischen Patientenkollektiv entwickelt wurden (wie beispielsweise Garety et al. (2015)).

Des Weiteren fehlt bisher ebenso die Prüfung eines Zusammenhangs von bestimmten kognitiven Verarbeitungsmustern und paranoidem Denken bei Gesunden beziehungsweise Wahn bei klinischen Gruppen. Diese Lücke soll im Folgenden geschlossen werden, indem paranoides Denken einerseits und paranoider Wahn andererseits bei Gesunden und bei Patienten mit paranoider Schizophrenie erhoben und in Beziehung zu kognitiven Verarbeitungsmustern gesetzt werden. Weiterhin soll eine Assoziation zwischen paranoidem Denken beziehungsweise Wahn und perzeptiv-kognitiven Anomalien untersucht werden. So ist die Hauptfragestellung dieser Arbeit, ob sich die bislang empirisch wenig belegte Annahme Mahers, perzeptiv-kognitiven Anomalien führen zu einer Ausprägung paranoiden Wahns, in einer Stichprobe von Patienten mit Schizophrenie bestätigen lässt. Bisher wurde diese Theorie lediglich an einem „hypothetischen Patientenkollektiv“ (Maher, 2005) mit fraglicher Wahnsymptomatik beschrieben. Ansonsten liefert die aktuelle Studienlage einzelne Hinweise auf eine veränderte Wahrnehmungen bei Schizophreniepatienten, welche überwiegend Aufmerksamkeitsstörungen und Halluzinationen beschreiben. Darüber hinaus gibt es keine Replikationen dieser Ergebnisse und ebenso existiert kein Nachweis über die Art des Zusammenhangs zwischen Wahrnehmungsanomalien und

Wahn (Freeman, 2007). Möglicherweise liegt diese lückenhafte Datenlage an der Schwierigkeit Wahrnehmung zu messen. So finden in den bestehenden Studien hauptsächlich Selbstbeurteilungstests, wie beispielsweise die auch in dieser Arbeit verwendete CAPS, Verwendung.

Es stellt sich weiterhin die Frage, ob dieses Modell der perzeptiv-kognitiven Anomalien nicht nur eine Erklärung von Wahn ist, sondern auch paranoides Denken als subklinische Entsprechung einschließen könnte. Sofern dem so ist, wäre das ein Beleg dafür, dass die Konzepte des „paranoiden Wahns“ und „paranoiden Denkens“ nicht zwei unterschiedliche Kategorien, sondern möglicherweise fließend ineinander übergehende Konstrukte wären. Analog dazu lässt sich beispielsweise Traurigkeit nennen, welche in übermäßigem Maß auch in einer Depression münden kann.

3 Material und Methoden

Die vorliegende Studie wurde im Rahmen einer Arbeitsgruppe um PD Dr. Stefan Watzke erstellt. Das übergeordnete Projekt dieser Arbeitsgruppe untersucht als cross-sektionaler Vergleich die Zusammenhänge zwischen kognitiver Leistung und paranoidem Denken bei Patienten mit Schizophrenie und gesunden Kontrollen. Dabei wurden stationär behandelte Patienten der Klinik und Poliklinik für Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatik des Uniklinikum Halle sowie des Sächsischen Krankenhauses für Psychiatrie und Neurologie in Rodewisch eingeschlossen. Dieser Patientenstichprobe wurde eine psychisch gesunde Vergleichsgruppe ähnlicher Größe gegenübergestellt, die hinsichtlich demographischer Merkmale (Alter, Geschlecht, Schulbildung) über ähnliche Charakteristika verfügen sollte. Die relevanten abhängigen und unabhängigen Variablen wurden zu einem Messzeitpunkt anhand von Fragebögen, Fremdratings und kognitiven Leistungstests erfasst. Geprüft wurde die Studie von der Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg sowie von der Ethikkommission der Sächsischen Landes-Ärztekammer. Nach Erfüllung der Auflagen wurden am 24.06.2015 (UKH) sowie am 15.07.2015 (SLÄK) positive Voten ausgestellt.

Die Hauptfragestellung der hier präsentierten Arbeit ist, ob sich die bislang empirisch kaum belegte Annahme Mahers, einer Assoziation perzeptiv-kognitiver Anomalien und der Ausprägung paranoiden Wahns, in einer Stichprobe von Patienten mit Schizophrenie (ausschließlich des paranoiden Typus) bestätigen lässt. Darüber hinaus soll untersucht werden, ob sich vergleichbare Zusammenhänge zwischen perzeptiv-kognitiven Anomalien und paranoidem Denken auch in einer Stichprobe gesunder Probanden nachweisen lassen. Eine weitere Frage, die es im Folgenden zu klären gilt, ist, ob paranoides Denken die subklinische Entsprechung von Wahn ist. Wenn ja, wäre dies ein Indiz für die Annahme eines fließenden Überganges zwischen den Symptomen bei Gesunden und den Symptomen bei Personen mit Schizophrenie.

3.1 Stichprobe

3.1.1 Auswahl der Untersuchungsstichproben, Rekrutierung und Fallzahlschätzung

Patienten der Psychiatrie

Für die Patientenstichprobe wurden stationär behandelte Patienten der Klinik für Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatik am Universitätsklinikum Halle sowie des Sächsischen Krankenhauses für Psychiatrie und Neurologie in Rodewisch untersucht.

Einschlusskriterien stellen das Vorliegen der klinisch gesicherten Diagnose einer paranoiden Schizophrenie (F20.0) beziehungsweise einer schizoaffektiven Störung (F25) mit aktuell prädominanter paranoider Symptomatik dar. Das vorausgesetzte Alter für die Teilnehmer lag zwischen 18 und 65 Jahren. Weiterhin sollten die Probanden Deutsch als ihre Muttersprache verstehen. Der Studieneinschluss erfolgte nach Aufklärung und schriftlicher Einwilligung in die Studie.

Ein Ausschluss von der Studienteilnahme fand bei Patienten mit komorbider Erkrankung aus der Störungsgruppe F0 mit akutem oder chronischem hirnorganischen Psychosyndromen (zum Beispiel Demenzerkrankungen) und bei Patienten mit akuter Intoxikation oder aktueller Abhängigkeitserkrankung (Gruppe F1) statt. Darüber hinaus wurden Patienten mit akuten Erregungszuständen sowie Patienten unter Zwangsmaßnahmen (Zwangsunterbringung/Fixierung) ausgeschlossen. Der Grund hierfür war, dass bei dieser Patientengruppe eine zumindest eingeschränkte Einwilligungsfähigkeit a priori nicht ausgeschlossen werden konnte.

Bei allen in die Studie aufgenommenen Patienten wurde zur Sicherstellung einer freiwilligen Einwilligung jeweils Rücksprache mit dem behandelnden, aber nicht an der Studie beteiligten, Stationsarzt gehalten. Sollte dieser Bedenken hinsichtlich der Einwilligungsfähigkeit einräumen, wurde der betreffende Patient nicht in die Studie aufgenommen.

Probanden aus der Allgemeinbevölkerung

Die Probanden aus der Allgemeinbevölkerung sollten hinsichtlich Geschlecht, Alter und Bildungsgrad als vergleichbare, psychisch gesunde Kontrollgruppe fungieren und stellen die zweite Untersuchungsgruppe dar. Das Alter der Teilnehmer sollte zwischen 18 und 65 Jahren liegen. Des Weiteren stellte Deutsch als Muttersprache eine Voraussetzung für die Studienteilnahme dar. Zur Rekrutierung der Kontrollgruppe wurde zum einen auf Personen im persönlichen Umfeld der Forschungsgruppe zurückgegriffen, zum anderen wurden stationäre Patienten anderer Kliniken des UKH untersucht, wobei der klinische

Aufenthalt dieser Probanden weder mit psychiatrischen noch mit neurologischen Erkrankungsbildern begründet sein durfte.

Zum Ausschluss psychischer Erkrankungen in dieser Teilstichprobe wurde ein in der psychiatrischen Forschungsliteratur gebräuchliches, mehrstufiges Verfahren angewendet. Zum einen erfolgte im Abschnitt „demographische Daten“ die Abfrage, ob sich die befragte Person selbst jemals wegen psychischer Erkrankungen in Behandlung befunden hat. Personen, die diese Angabe bejahten, wurden von der weiteren Datenauswertung ausgeschlossen. Zum anderen wurden die individuellen Testkennwerte der PANSS (siehe Abschnitt „Eingesetzte Untersuchungsverfahren“) ausgewertet. Die PANSS liefert klare Kennwerte für eine klinisch relevante Psychopathologie bei psychotischen Erkrankungen, jedoch auch bei affektiven Störungen und Angsterkrankungen. Anhand dieser Kennwerte können im Zuge der Datenanalyse und -konsolidierung Probanden selektiert werden, deren individuelle Symptomschwere auf das Vorliegen einer klinisch relevanten psychischen Störung schließen lässt.

Fallzahlschätzung

Die für die vorliegende Arbeit angestrebte Stichprobengröße ergab sich zum einen aus dem geplanten Untersuchungsdesign, zum anderen aus unseren Erfahrungen über die aus dem Kreis der stationär betreuten Patienten beziehungsweise der Patienten der Kooperationsklinik rekrutierbaren Personenanzahl. Die statistische Ableitung der benötigten Fallzahlen wurde mittels GPower (Faul et al., 2007, 2009) beziehungsweise anhand von Tabellen (Bortz, 2005; Schlittgen, 2012) bestimmt.

Für den Nachweis mittlerer korrelativer Beziehungen ($0,25 \leq \rho \leq 0,30$; $\alpha = 0,05$ und $1 - \beta = 0,95$) zwischen kognitiver Leistung und paranoidem Denken werden Stichprobengrößen von $n = 60$ in den jeweils zu untersuchenden Gruppen gefordert. Multiple lineare Regressionsmodelle mit je drei Prädiktoren (Kennwerte kognitiver Tests) pro Modell benötigen zum Nachweis mittlerer Effekte ($f^2 = 0,20$; $\alpha = 0,05$ und $1 - \beta = 0,95$) eine Gesamtstichprobe von $n = 90$.

Varianzanalytische Vergleiche beider Untersuchungsgruppen benötigen unter gleichen Bedingungen ($f^2 = 0,20$; $\alpha = 0,05$ und $1 - \beta = 0,95$) für das Ausmaß paranoiden Denkens mit zwei Responsevariablen eine Gesamtstichprobe von $n = 82$, für den Vergleich kognitiver Leistungen mit drei Responsevariablen eine Gesamtstichprobengröße von $n = 90$.

Zur Beantwortung der Forschungsfragen mit Nachweis klinisch relevanter, mittlerer Effekte, ergeben sich folglich Teilstichprobengrößen von $n = 60$ und eine Gesamtstichprobe von $n = 120$ als ausreichend.

Die Klinik für Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatik in Halle sowie das Sächsische Krankenhaus für Psychiatrie und Neurologie in Rodewisch haben jeweils 100 stationäre und 20 teilstationäre Behandlungsplätze. Der Anteil von Patienten mit der Diagnose F20.0 (paranoide Schizophrenie) an der Gesamtbehandlungspopulation lässt sich auf etwa 10 – 15% schätzen (Klinikstatistik 2011 – 2014: ca. 1000 Aufnahmen pro Jahr). Damit war mit etwa 100 – 150 Patienten der Einschlussdiagnose pro Jahr pro Klinik zu rechnen.

Nach Ausschluss von Patienten aufgrund einer Komorbidität, eingeschränkter Einwilligungsfähigkeit oder anderen Kriterien in etwa 25% und einer konservativ geschätzten Zustimmungsquote von 50% der verbleibenden Patienten, war somit mit einem Einschluss von etwa $n = 40 - 55$ Patienten pro beteiligter Klinik zu rechnen. Die Rekrutierung einer ausreichend großen Patientengruppe im Zeitraum eines Jahres erschien demnach realistisch.

3.1.2 Deskriptive Stichprobenbeschreibung

Nach Überprüfung der Ein- und Ausschlusskriterien, konnten von Juli 2015 bis November 2016 60 Patienten und 61 Kontrollpersonen eingeschlossen werden, wobei 20 Patienten der Schizophreniegruppe im SKH Rodewisch untersucht wurden. Allerdings erwiesen sich fünf Kontrollpersonen während der Untersuchung als substantiell mit einer psychischen Erkrankung belastet (eine Person mit Alkoholabhängigkeit, eine Person mit Angststörung und drei Personen mit unipolar affektiver Erkrankung), sodass diese von der Studie ausgeschlossen werden mussten. Folglich standen 56 Probanden der Kontrollgruppe zur Auswertung zur Verfügung.

Die Geschlechterverteilung fiel in der Gesamtstichprobe mit $n = 57$ Frauen und $n = 59$ Männern nahezu ausgeglichen aus ($\chi^2[df = 1] = 0,034$; $p = 0,853$). Allerdings verteilten sich die Geschlechtszugehörigkeiten zwischen den Untersuchungsgruppen signifikant unterschiedlich ($\chi^2[df = 1] = 5,805$; $p = 0,016$), mit $n = 23$ Frauen (40,4%) in der Patientengruppe verglichen mit $n = 37$ Frauen (62,7%) in der Kontrollgruppe. Aus diesem Grund wird die Variable „Geschlecht“ im Folgenden als Kontrollvariable in die Analysen aufgenommen.

Das mittlere Alter lag in der Gesamtstichprobe bei $M = 35,97$ Jahren ($SD = 10,68$) mit einer Spanne von 20 bis 62 Jahren. In der Patientengruppe zeigte sich ein mittleres Alter von 37,78 Jahren ($SD = 11,23$), in der Vergleichsgruppe lag dieses bei 34,05 Jahren ($SD = 9,81$). Der Altersunterschied zwischen den Gruppen verfehlte das statistische Signifikanzniveau von $\alpha = 0,05$ ($F[df = 1] = 3,577$; $p = 0,061$). Aufgrund des knapp signifikanten Altersunterschiedes wurde im Sinne einer konservativen Hypothesenprüfung

das Alter der Probanden ebenfalls als Kontrollvariable in die folgenden Analysen aufgenommen. Die Verteilung der Altersbereiche in den Untersuchungsgruppen findet sich in Abbildung 1.

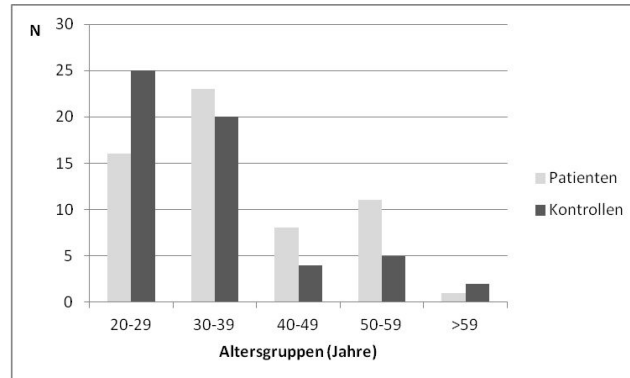


Abbildung 3.1: Altersverteilung der Patienten- bzw. Kontrollstichprobe

Hinsichtlich des Bildungsniveaus wurde ebenfalls ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen festgestellt ($F[df = 1] = 45,68; p < 0,001$), weshalb auch dies kontrolliert wurde. Während die Probanden der Patientengruppe im Mittel 10,38 Jahre ($SD = 1,34$) in schulischer Ausbildung verbrachten, lagen diese Werte bei den Kontrollen bei $M = 12,05$ Jahren ($SD = 1,29$).

Bezüglich des Zivilstandes waren 73,3% der Patienten und 73,2% der Kontrollen ledig, 13,3% der Patienten und 16,1% der Kontrollen verheiratet und 13,3% der Patienten beziehungsweise 10,7% der Kontrollen verwitwet, geschieden oder getrennt ($\chi^2[df = 2] = 0,313; p = 0,855$).

Im Mittel waren die Patienten seit 12,5 Jahren erkrankt, wobei eine erhebliche Streuung ($SD = 10,8$ Jahre) und ein großer Range (0,1 Jahr - 39,6 Jahren) vorliegt.

Mit Blick auf die Symptomschwere fanden sich bei den Patienten psychotische Positivsymptome im Mittel mit 2,28 ($SD = 0,71$; Range 1,00–4,57) ausgeprägt, Negativesymptome mit $M = 2,50$ ($SD = 0,97$; Range 1,00–4,71) und allgemeine Symptome mit $M = 1,91$ ($SD = 0,47$; Range 1,00–3,38). Damit ist bei den Patienten von aktuell milden bis mittelschweren Symptombelastungen auszugehen, was gut mit den Ausschlusskriterien (akute Erregungszustände, notwendige Zwangsmaßnahmen, eingeschränkte Einwilligungsfähigkeit) korrespondiert. In der Kontrollgruppe fanden sich im Maximalfall fraglich milde Symptomausprägungen ohne klinische Relevanz.

3.2 Operationalisierung der theoretischen Konstrukte und verwendete testpsychologische Verfahren

Das individuelle Ausmaß paranoider Denkinhalte wird anhand des Fragebogens *Green et al. Paranoid Thoughts Scale* (GPTS) erfasst. Weiterhin werden „kognitiv-perzeptiven Anomalien“ (Maher, 2005) mit Hilfe des Fragebogens der *Cardiff Anomalous Perceptions Scale* (CAPS: Bell et al. (2006)) erfasst.

Das Ausmaß der individuellen Psychopathologie in der Patientengruppe beziehungsweise das Vorliegen subklinischer Ausprägungen in der gesunden Kontrollgruppe wird anhand der *Positive and Negative Syndrome Scale* (Kay et al., 1987, 1988) im Rahmen eines strukturierten Interviews erfasst. Die für das Konstrukt „Paranoides Denken“ ätiologisch relevanten neuropsychologischen Konzepte werden wie folgt operationalisiert: Mahers (Maher, 2005) Theorie perzeptiv-kognitiver Anomalien wird anhand des *Trail-Making-Tests* (TMT: Reitan (1992); Bowie und Harvey (2006)), des „Farbe-Wort-Interferenztests“ (FWIT: Bäumler (1985)) sowie des *Wisconsin Card Sorting Test* (WCST: Heaton et al. (1993)) geprüft.

Die Theorie des *Jumping to Conclusion* wird durch die *Experimental Beads Task* (Colbert und Peters, 2002) und den *Wisconsin Card Sorting Test* (WCST: Heaton et al. (1993)) repräsentiert. Die *Theory of Mind* (ToM: Frith (2004)) wird anhand des *Mayer-Salovey-Caruso Emotional Intelligence Test* (MSCEIT: Mayer et al. (2003)) und verschiedener kleinerer „ToM-Aufgaben“ realisiert (Baron-Cohen et al., 1985; Corcoran et al., 1995; Pickup und Frith, 2001; Stone et al., 1998), sowie anhand eines kurzen, visuellen „Emotionserkennungstest“ (Lundquist et al., 1998) operationalisiert. Bei diesen Testverfahren handelt es sich um breit evaluierte und standardisierte Verfahren von jeweils niedrigem zeitlichen Aufwand, sodass die kognitive Testung insgesamt mit etwa 60 – 90 Minuten veranschlagt wird. Erfahrungsgemäß ist dieser Testumfang ebenfalls von Patienten mit Schizophrenie zu bewältigen.

3.2.1 Abhängige Variablen

Green et al Paranoid Thoughts Scale (GPTS)

Die GPTS wurde von Green et al. (2008) vorgestellt und besteht aus zwei, je 16 Items umfassenden Skalen, welche die Hierarchie paranoider Gedanken von Ideen sozialer Referenz (GPTS-A) bis Verfolgungsideen (GPTS-B) abbildet. So wird das Auftreten derartiger Gedanken binnen des letzten Monats abgefragt und auf 5-stufigen Likert-Skalen von 1 (überhaupt nicht) über 3 (etwas) bis 5 (völlig) bewertet. In der Originalpublikation

ergaben sich für beide Subskalen gute interne Konsistenzen und Retest-Reliabilitäten (Green et al., 2008). Konkurrente und konvergente Validität zeigte sich durch signifikante Korrelationen beider GPTS-Subskalen mit der *Paranoia Scale* (Fenigstein und Vanable, 1992), dem BDI-II (Beck et al., 1996) und dem BAI (Beck et al., 1988). Für die vorliegende Studie wurde die GPTS verwendet, welche durch die Autoren zuerst ins Deutsche übertragen, von einem Muttersprachler rückübersetzt und schließlich von der Originalarbeitsgruppe (Green et al., 2008) validiert wurde. Watzke und Schwenke (2014) ermittelten für die deutsche Version der GPTS eine sehr gute interne Konsistenz und eine Häufigkeitsverteilung entsprechend der von Freeman et al. (2005c) postulierten Hierarchie paranoiden Gedanken. Validitätsbelege fanden sich darüber hinaus in korrelativen Beziehung zu inhaltlich verwandten Skalen und zu Faktoren, die in engem Bezug zur Ätiologie paranoiden Denkens diskutiert werden (Wahrnehmungsveränderungen, Neurotizismus, Ängstlichkeit und Unsicherheit). Der Fragebogen findet sich im Anhang.

Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS)

Die PANSS (Kay et al., 1987) ist ein Messinstrument zur Erhebung positiver und negativer Symptome der Schizophrenie und umfasst 30 Items, die auf drei Skalen aufgeteilt sind. Diese erlauben die gezielte Beurteilung von positiven (7 Items), negativen (7 Items) und allgemeinen Symptomformen (16 Items) auf der Grundlage eines semistrukturierten Interviews. Die Ausprägung der Symptomatik wird jeweils durch eine siebenstufige Ratingskala (von „1 = nicht vorhanden“ bis „7 = extreme Ausprägung“) erfasst, pro Subskala wird ein Durchschnittswert der Symptombelastung ermittelt. Das Ausmaß individueller Wahnsymptomatik, Verfolgungsideen sowie ungewöhnlicher Denkinhalte wird über separate Items bestimmt. Damit kann nicht nur die Beurteilung von Wahn im Sinne einer relevanten Psychopathologie vorgenommen, sondern ebenso paranoides Denken als gegebenenfalls subklinisches Korrelat abgebildet werden.

Beurteilt wird jeweils die aktuelle psychopathologische Situation der vorhergegangenen Woche. Das Instrument verfügt über gute Reliabilitäts- und Validitätskennwerte (Kay et al., 1988). Die Itemliste inklusive Bewertungsbogen findet sich im Anhang.

3.2.2 Unabhängige Variablen – Fragebögen

Cardiff Anomalous Perceptions Scale (CAPS)

Dieser Selbstbeurteilungstest stellt ein sicheres und valides Instrument zur Erfassung von veränderten Empfindungen und Wahrnehmungen verschiedener Modalitäten (akustisch, optisch, taktil und osmisch) dar (Bell et al., 2006). Die Bandbreite der Wahrnehmungen

reicht vom alltäglichen Erleben („Hören Sie manchmal Geräusche oder Töne, die Sie sich nicht erklären können?“) über ungewöhnliche Erscheinungen („Nehmen Sie manchmal die Gegenwart eines Wesens wahr, obwohl Sie niemanden sehen konnten?“) bis hin zu psychopathologischen Symptomen („Hören Sie manchmal Stimmen, die Worte oder Sätze sagen und die Sie niemanden in der Umgebung zuordnen können?“). Die Selbstbeobachtung von Wahrnehmungsveränderungen schließt Erlebnisse unter Drogen- beziehungsweise Alkoholeinfluss explizit aus. Der Fragebogen setzt sich aus 32 Items zusammen (siehe Anhang). Bei einer Bejahung der Fragen wird weiterhin jeweils der Belastungsgrad, der Ablenkungsgrad und die Häufigkeit dieser Erscheinungen mit Hilfe von Fünf-Punkte Likert-Skalen (1 – 5) ermittelt.

3.2.3 Unabhängige Variablen – kognitive Testverfahren

In einer Session erfolgt die Durchführung der im Folgenden beschriebenen kurzen kognitiven Testverfahren. Bei diesen handelt es sich jeweils um seit langem gebräuchliche Tests, die mittlerweile zu den Goldstandards kognitionspsychologischer Studien im Bereich psychotischer Erkrankungen zählen. Die Durchführung der Tests nimmt etwa 75 – 110 Minuten in Anspruch. Bei Bedarf werden den Probanden Pausen zwischen den einzelnen Verfahren angeboten. Die Erfassung der Ergebnisse erfolgt auf den in Anhang dargestellten Protokollbögen.

Mehrfachwahl-Wortschatz-Test (MWT-B)

Der MWT-B (Lehrl, 1989) misst diejenigen Aspekte der Intelligenz, die nach der Theorie von Cattell gelernte Fertigkeiten und erworbenes Wissen repräsentieren (kristalline Intelligenz). Von diesen Funktionen wird angenommen, dass sie von aktuellen psychischen beziehungsweise Hirnfunktionsstörungen weitgehend unbeeinflusst bleiben. Die Testdauer beträgt etwa 5 Minuten.

Trail-Making-Test (TMT)

Der *Trail Making Test* (Reitan, 1992) ist ein neuropsychologisches Testverfahren, welches visuelle Aufmerksamkeit und Aufgabenwechsel erfordert und das allgemeine kognitive Verarbeitungstempo erfasst. In Testteil A soll der Proband zunächst Zahlen 1 – 25 in aufsteigender Zahlenfolge miteinander verbinden. Im Teil B des TMT müssen alternierend Zahlen (in aufsteigender Reihenfolge) und Buchstaben (dem Alphabet folgend) miteinander verbunden werden. Ziel des Tests ist es, diese Aufgabe so schnell wie möglich korrekt durchzuführen (Bsp. 1-A-2-B-3-C usw.).

Bewertet wird die Zeit, die zur Durchführung der beiden einzelnen Testteile benötigt wurde. Dabei werden begangene Fehler während der Bearbeitung korrigiert, sodass sich die Durchführungszeit um die Korrekturzeit der Fehler erhöht. Für die Testdurchführung werden etwa 6 – 8 Minuten benötigt.

Farbe-Wort-Interferenztests (FWIT)

Stroop (1935) entwickelte den Farb-Wort-Interferenz-Tests, welcher die kognitiven Grundfunktionen des Lesens, des Benennens und der Selektivität misst. Als basale kognitive Fähigkeiten prüft der FWIT Aufmerksamkeitsfokussierung und Interferenzinhibition beziehungsweise Distraktibilität.

Der Test in seiner heutigen Version (Bäumler, 1985) besteht aus drei standardisierten Testdurchläufen mit je 30 Items. Im ersten Teil muss der Proband zunächst eine quasi-randomisierte Liste von 72 Anordnungen der in Großbuchstaben abgedruckten Farbwörter (ROT, BLAU, GELB, GRÜN) vorlesen. Im darauffolgenden Teil ist die Testperson dazu angehalten, 72 Rechtecke hinsichtlich ihrer Druckfarbe (rot, blau, gelb, grün) richtig zu benennen. Im dritten Teil soll in wiederum 72-mal die jeweilige Schriftfarbe eines der oben genannten Farbwörter benannt werden. Diese weicht jeweils vom Wortinhalt ab (beispielsweise soll bei einem in roter Farbe gedruckten Farbwort BLAU die Farbe Rot genannt werden). Die Aufgabe repräsentiert somit zwei unterschiedliche Reize, welche sich wechselseitig hemmende Reaktionen auslösen (automatisierte Reaktion: „Lesen des Farbwortes“ versus weniger dominante Reaktion: „Benennen der Schriftfarbe“). Diese wechselseitige Hemmung resultiert in einer signifikant verlangsamten Reaktionszeit („Stroop-Effekt“). Der Testwert entspricht der Zeit, die für die Benennung der Wörter benötigt wird, wobei Fehler berücksichtigt und jeweils im Testverlauf korrigiert werden. Der Zeitaufwand für einen Testdurchlauf beträgt etwa 7 – 10 Minuten.

Wisconsin Card Sorting Test (WCST)

Der WCST (Heaton et al., 1993) repräsentiert einen der am häufigsten eingesetzten, neurokognitiven Tests zur Erhebung der Exekutivfunktionen. Diese stehen in engem Zusammenhang zu den Funktionen des präfrontalen Kortex. Der Test ermöglicht die objektive Messung abstrakten Verhaltens - der Bildung von Konzepten und ihrer flexiblen Anpassung. Die Studienteilnehmer werden aufgefordert, Wahlkarten, welche in Farbe, Form und Anzahl variierende Symbole zeigen, einer von vier möglichen Zielkarten zuzuordnen. Die Probanden erhalten nach jeder zugeordneten Karte ein Feedback über die Richtigkeit ihrer Zuordnungswahl. Die Auswertung des WCST erfolgt anhand der Anzahl

richtiger Reaktionen sowie der Anzahl perseverativer Fehler. Diese bilden ab, wie rasch ein Proband seine Lösungsstrategie an die Rückmeldungen des Versuchsleiters anpassen kann und kennzeichnen somit einen Index kognitiver Flexibilität. Die Durchführung dauert etwa 15 – 20 Minuten.

3.3 Untersuchungsdurchführung

Zu einem ersten Kontakt wird die Studie geeigneten Patienten vorgestellt, wobei ebenfalls die Aufklärung über die Freiwilligkeit einer Teilnahme, die Anonymisierung der Daten sowie Art und Umfang der Untersuchung erfolgen. Das Aufklärungsgespräch wird durch den Untersuchungsleiter beziehungsweise die beteiligten Wissenschaftler geführt, welche im Zuge dessen eine schriftliche Probandeninformation ausgeben. Im Anschluss daran erfolgt die Einwilligung der Testperson zur Datenerhebung, ebenfalls schriftlich. Ein Rücktritt von der Untersuchung ist zu jeder Zeit möglich. Zum Abschluss des Erstgesprächs erhalten die Probanden die Möglichkeit, Rückfragen zu stellen. Die Anzahl von Nichtteilnehmern/Verweigerern wird dokumentiert. Bei Einwilligung erfolgt im Anschluss die Ausgabe der Fragebögen (siehe Anhang).

In einem bald darauf folgenden Termin (1 – 2 Tage) werden Rückfragen beantwortet, die Fragebögen eingesammelt und auf vollständige Bearbeitung geprüft, sowie soziodemographische Basisvariablen erfragt (siehe Anhang). Ebenso werden in dieser Sitzung die Fremdratings der Psychopathologie und die kognitiven Leistungstests (siehe Anhang) durchgeführt.

3.4 Hypothesen

Folgende statistisch zu prüfende Hypothesen lassen sich nun aus den abgeleiteten Fragen des theoretischen Hintergrundes und unter Berücksichtigung der beschriebenen Methodik formulieren:

Hypothese 1 Es wird angenommen, dass sich die Patientengruppe von den gesunden Probanden signifikant in den abhängigen Variablen unterscheiden, gemessen anhand GPTS und PANSS.

Hypothese 2 Vermutet wird des Weiteren ein signifikanter Gruppenunterschied bei den Wahrnehmungsanomalien, ermittelt durch CAPS, und bei den kognitiven Leistungen, getestet durch TMT-A und B, FWIT, WCST und MWT-B.

Hypothese 3 Es besteht eine Korrelation zwischen GPTS und den unabhängigen Variablen, getestet anhand CAPS, TMT-A und B, FWIT, WCST und MWT-B.

Hypothese 4 Es wird erwartet, dass sich paranoides Denken durch kognitive Leistungsparameter vorhersagen lässt, wobei perzeptiv-kognitive Anomalien substantiell zur Vorhersage beitragen.

Hypothese 5 Erwartet werden Korrelationen zwischen GPTS und PANSS sowohl bei Schizophreniepatienten als auch bei gesunden Kontrollen.

Hypothese 6 Es besteht eine Korrelation zwischen PANSS und den unabhängigen Variablen, getestet anhand CAPS, TMT-A und B, FWIT, WCST und MWT-B.

3.5 Statistische Methoden

Vor Beginn der Hypothesenprüfung erfolgt ein Vergleich der Untersuchungsgruppen auf Unterschiede in den Basisvariablen Alter, Geschlecht und Bildung. Bei signifikanten Gruppenunterschieden werden die relevanten Variablen in den folgenden Analysen als Kovariablen berücksichtigt.

Die Arbeitshypothesen werden entsprechend der bereits für in Kapitel Stichprobenschätzung zugrunde gelegten inferenzstatistischen Methodik unter Verwendung von IBM SPSS Statistics 20.0 geprüft.

Zuerst wird die Verteilungsform intervallskaliierter Variablen anhand des Kolmogoroff-Smirnov-Anpassungstest ermittelt. Anschließend werden für diese Merkmale parametrische Verfahren, beziehungsweise bei Verletzung der Normalverteilungsannahme adäquate non-parametrische Verfahren angewendet, wobei an dieser Stelle lediglich die parametrischen Verfahren genannt werden sollen.

Zur Beurteilung der Hypothese 1 nach einem Gruppenunterschied zwischen Patienten und Kontrollen beziehungsweise Hypothesen 3, 5 und 6 (Korrelation von paranoidem Wahn/paranoidem Denken mit Kognition) werden zunächst je bivariate Produkt-Moment-Korrelationskoeffizienten berechnet. In einem Folgeschritt werden Partialkorrelationen berechnet, die den Zusammenhang um die Variable „Gruppenzugehörigkeit“ bereinigen. Die daraus folgenden Korrelationen stellen einen Zusammenhang zwischen den Variablen dar, der nicht auf jeweils unterschiedliche Merkmalsausprägungen der abhängigen und unabhängigen Größen in den Untersuchungsgruppen zurückgeht, sondern unabhängig von dieser Gruppierung auf Merkmalsebene besteht.

Die Validierung der Vorhersagbarkeit paranoiden Denkens beziehungsweise paranoiden Wahns aus den kognitiven Tests (Hypothese 4) erfolgt mittels schrittweise berechneter, multipler linearer Regressionsmodelle.

Hypothese 2 nach Gruppenunterschieden in paranoidem Denken und kognitiven Leistungen zwischen den Gruppen wird varianzanalytisch ermittelt. Einer Kumulierung des α -Fehler-Niveaus wird durch die Korrektur nach Bonferroni begegnet. Dabei werden jeweils diejenigen Variablenblöcke korrigiert, die zu einem Messbereich zusammenfassbar sind (beispielsweise TMT, WCST, FWIT, und MWT-B als Variablen zur Hypothese der perzeptiv-kognitiven Anomalien).

4 Ergebnisse

4.1 Hypothese 1 - Gruppenvergleich in den abhängigen Variablen

Im ersten Schritt wurden die interferenzstatistischen Charakteristika beider Skalen - GPTS und PANSS - zur Erfassung der abhängigen Variablen geprüft, für welche unter Hypothese 1 ein signifikanter Unterschied zwischen Patienten- und Kontrollgruppe vermutet wurde.

Für die GPTS Subskala A (soziale Referenz) mit 16 Items ließ sich eine interne Konsistenz von Cronbachs $\alpha = 0,95$ ermitteln. Bei der Subskala B (Verfolgungsideen) mit ebenfalls 16 Items fand sich ein α von $0,97$.

Die PANSS Subskala „positive Symptome“ (7 Items) wies ein α von $0,83$ auf; für die Skala „negative Symptome“ (7 Items) betrug der Wert $\alpha = 0,90$ und für „allgemeine Symptome“ (16 Items) $\alpha = 0,87$.

Auf der Basis von $n = 10$ Doppelcodierungen dreier Rater wurden Reliabilitätskoeffizienten im Sinne von Intraklassenkorrelationen (*random, consistency*) berechnet. Dabei ergab sich für die PANSS Subskala „positive Symptome“ ein $r_{ICC} = 0,99$, für die PANSS Subskala „negative Symptome“ ein $r_{ICC} = 0,98$ sowie für die PANSS Subskala „allgemeine Symptome“ ein $r_{ICC} = 0,98$.

Die Skalenwerte der beiden Instrumente GPTS und PANSS zeigten erwartungsgemäß jeweils linksgipflige Verteilungen, die zudem signifikant von einer hypothetischen Normalverteilung abwichen (alle $p < 0,001$). Folglich werden die durchgeführten Analysen jeweils non-parametrisch abgesichert, wobei abweichende Ergebnisse berichtet werden.

Die deskriptiven Parameter der GPTS und PANSS in den Untersuchungsgruppen finden sich in Tabelle 1.

Tabelle 1. Vergleich der Untersuchungsgruppen bzgl. der abhängigen Variablen

	M±SD		Teststatistik $F[df = 1]; p$
	Patientengruppe ($n = 60$)	Kontrollgruppe ($n = 56$)	
GPTS-A	46,59 ± 15,62	22,69 ± 7,12	104,68; $p < 0,001$
GPTS-B	44,80 ± 17,05	17,91 ± 4,42	125,84; $p < 0,001$
GPTS Gesamtskala	91,39 ± 30,31	40,59 ± 10,17	136,36; $p < 0,001$
PANSS	2,28 ± 0,71	1,06 ± 0,13	161,76; $p < 0,001$
positive Symptome			
PANSS	2,50 ± 0,97	1,04 ± 0,13	123,23; $p < 0,001$
negative Symptome			
PANSS	1,91 ± 0,47	1,04 ± 0,09	183,84; $p < 0,001$
allgemeine Symptome			

Die signifikanten Gruppenunterschiede in den abhängigen Variablen bleiben auch unter statistischer Kontrolle von Geschlecht, Alter und Bildung bestehen (alle $p < 0,001$). Für die Variable „Geschlecht“ ließ sich kein signifikanter Einfluss auf die Skalenwerte der GPTS und PANSS ermitteln (alle $p > 0,239$). Ebenfalls fanden sich für das Bildungsniveau keine signifikanten Haupteffekte (alle $p > 0,067$). Die Variable „Alter“ zeigte signifikante Haupteffekte für die Subskala A der GPTS ($F[df = 1] = 5,53$; $p = 0,021$) sowie für die GPTS Gesamtskala ($F[df = 1] = 4,74$; $p = 0,032$). Diese zeigten sich derart, dass sich in der Patientenstichprobe Korrelationskoeffizienten von $r = -0,191$ zwischen Alter und GPTS-A und $r = -0,262$ zwischen Alter und GPTS-B fanden. In der Kontrollgruppe fanden sich derartige Zusammenhänge nicht.

Eine non-parametrische Evaluation der Vergleichsstatistik mittels Mann-Whitney-U-Test bestätigte die signifikanten Gruppenunterschiede (alle $p < 0,001$).

4.2 Hypothese 2 – Gruppenunterschied in Wahrnehmungsanomalien und kognitiven Leistungen

Unter Hypothese 2 wird ein systematischer Gruppenunterschied zwischen den Untersuchungsgruppen sowohl in der Wahrnehmungsveränderung, als auch in den kognitiven Leistungsparametern erwartet. Zunächst wurden jedoch zur Beurteilung der Reliabilität interne Konsistenzen der eingesetzten Fragebögen berechnet.

In Tabelle 2 finden sich die deskriptiven Werte der eingesetzten Fragebögen zu Wahrnehmung und kognitiven Leistungen.

Tabelle 2. Vergleich der Untersuchungsgruppen bzgl. der Wahrnehmungsanomalien und kognitiven Leistungen

	M±SD		Teststatistik $F[df = 1]; p$
	Patientengruppe ($n = 60$)	Kontrollgruppe ($n = 56$)	
CAPS	8,80 ± 5,36	2,51 ± 4,55	43,65; $p < 0,001$
Anzahl bejahter Items			
CAPS Distress	2,99 ± 0,98	1,70 ± 0,67	34,8; $p < 0,001$
CAPS Intrusiveness	3,09 ± 0,99	1,77 ± 0,64	36,76; $p < 0,001$
CAPS	2,62 ± 0,86	1,74 ± 0,56	21,19; $p < 0,001$
Frequency of Occurrence			
TMT-A	46,58 ± 30,26	28,04 ± 12,78	18,03; $p < 0,001$
TMT-B	129,15 ± 79,34	52,88 ± 18,23	49,30; $p < 0,001$
FWIT - FWL	44,95 ± 30,51	28,04 ± 4,02	16,92; $p < 0,001$
FWIT - FSB	72,73 ± 46,07	42,27 ± 6,63	24,02; $p < 0,001$
FWIT - Int	136,58 ± 92,80	69,52 ± 14,62	28,56; $p < 0,001$
WCST	41,29 ± 10,63	52,88 ± 3,93	58,60; $p < 0,001$
Anzahl richtiger Antworten			
WCST	2,46 ± 1,46	4,30 ± 0,76	69,57; $p = 0,001$
Anzahl Kategorien			
WCST	15,39 ± 10,95	11,41 ± 2,61	7,01; $p = 0,009$
Versuche erste Kategorien			
WCST	53,45 ± 21,32	77,61 ± 8,41	62,22; $p < 0,001$
Conceptual Level Response			
MWT-B	99,83 ± 12,19	111,23 ± 11,11	27,56; $p < 0,001$

Die signifikanten Gruppenunterschiede in den kognitiven Leistungsmaßen bleiben unter statistischer Kontrolle von Geschlecht, Alter und Bildung bestehen (alle $p < 0,025$). Lediglich für die Variablen „FWIT-FWL“ und „WCST Versuche erste Kategorie“ bestätigte sich der Gruppenunterschied nicht.

Für die Variable „Geschlecht“ ließ sich kein signifikanter Einfluss auf die kognitiven Leistungsparameter ermitteln.

Allerdings fanden sich signifikante Einflüsse des Alters auf die Leistungsmaße TMT-A ($p < 0,001$), TMT-B ($p < 0,001$); FWIT-FWL ($p = 0,005$); FWIT-FSB ($p = 0,004$);

FWIT-INT ($p=0,001$) sowie WCST conceptual level response ($p = 0,037$). Hier fanden sich jeweils Assoziationen von steigendem Alter und schlechterer kognitiver Leistung.

Das Bildungsniveau hatte einen Einfluss auf den MWT-B ($p < 0,001$) und auf das Ausmaß wahrgenommener Belastung (CAPS *distress*) der Wahrnehmungsveränderung ($p = 0,030$). Hier war höhere Bildung mit einem höheren IQ im MWT-B und niedrigeren Belastungswerten in der CAPS assoziiert.

Eine non-parametrische Evaluation der Vergleichsstatistik mittels Mann-Whitney-U-Test bestätigte die signifikanten Gruppenunterschiede (alle $p < 0,001$).

Zusammenfassend ergibt sich für alle Maße der Wahrnehmungsveränderungen und kognitiven Leistungen ein deutlicher Unterschied zwischen den Gruppen. Deskriptiv finden sich größere Beeinträchtigungen der kognitiven Leistungen bei den Patienten.

4.3 Hypothesen 3 und 6 – Korrelation zwischen GPTS bzw. PANSS und den unabhängigen Variablen

Hypothese 3 postuliert, dass das individuelle Ausmaß paranoiden Denkens (GPTS) beziehungsweise psychotischer Positivsymptomatik (PANSS positive Symptome) und insbesondere das Ausmaß der individuellen Wahnsymptomatik in den Gesamt- und Teilstichproben signifikant mit den selbstberichteten Wahrnehmungen (CAPS) sowie den kognitiven Leistungen (WCST Anzahl richtiger Antworten und perseverativer Fehler, TMT, FWIT sowie MWT) assoziiert ist.

In Tabelle 3 sind zusätzlich zu der unbereinigten Korrelation (Spearman-Rang) auch Partialkorrelationen aufgeführt, welche die Zusammenhänge um den Einfluss der Untersuchungsgruppe sowie die oben genannten Effekte von Alter, Geschlecht und Bildung korrigieren. Somit sollen Korrelationen vermieden werden, welche durch eine erhöhte Varianz zwischen den Untersuchungsgruppen bei reduzierter Varianz innerhalb dieser Gruppen zustande kommen. Dies bedeutet explizit, dass eine Korrelation zwischen paranoidem Denken (GPTS) und kognitiver Leistung (beispielsweise perseverative Fehler im WCST) nicht daher entstehen darf, dass die Patientengruppe einerseits hohe Werte in der GPTS (siehe Tabelle 1) bei hohen Fehlerwerten im WCST (siehe Tabelle 2) und andererseits die gesunden Probanden jeweils niedrige Werte in GPTS und Fehler im WCST aufweisen. Die Partialkorrelation korrigiert diesen systematischen Fehler und bildet einen Zusammenhang zwischen den Merkmalen unabhängig der Untersuchungsgruppe ab.

Tabelle 3. Rangkorrelationen und Partialkorrelationen zwischen den Maßen paranoiden Denkens und Wahn sowie kognitiven Leistungen

	GPTS-A		GPTS-B		PANSS positive Symptome		PANSS Wahn	
	r_s	r_p	r_s	r_p	r_s	r_p	r_s	r_p
CAPS Anzahl bejahter Items	,621**	,363**	,701**	,349**	,663**	,417**	,596**	,281*
CAPS Distress	,625**	,335**	,597**	,326**	,479**	-,003	,446**	,008
CAPS Intrusiveness	,617**	,399**	,620**	,344**	,545**	,053	,512**	,101
CAPS Frequency of Occurrence	,495**	,348**	,468**	,228	,418**	,098	,350**	,041
TMT-A	,383**	,255*	,370**	,032	,389**	,140	,318**	,119
TMT-B	,434**	,223	,502**	,135	,481**	,073	,433**	,133
FWIT - FWL	,471**	,197	,484**	,115	,467**	,027	,415**	,031
FWIT - FSB	,564**	,209	,607**	,146	,590**	,054	,582**	,096
FWIT - Int	,542**	,286*	,582**	,216	,595**	-,035	,536**	,025
WCST Anzahl richtiger Antworten	-,503**	-,330**	-,443**	-,182	-0,581**	-,234	-,521**	-,236
WCST Anzahl Kategorien	-,570**	-,276*	-,493**	-,055	-,620**	-,155	-,565**	-,209
WCST Versuche erste Kategorien	,244*	-,099	,225*	,031	,289**	,006	,262**	-,062**
WCST Conceptual Level Response	-,528**	-,359**	-,475**	-,207	-,596**	-,225	-,539**	-,228
MWT-B	-,409**	,067	-,388**	,017	-,407**	,057	-,394**	,185

r_s : Spearman-Rang-Korrelation

r_p : Partialkorrelation mit den Kontrollvariablen Gruppe (Patient vs. Kontrollen),

r_s : Alter, Geschlecht und Bildung

** : Korrelation ist auf dem 0,01 Niveau signifikant (zweiseitig)

* : Korrelation ist auf dem 0,05 Niveau signifikant (zweiseitig)

Während die unkorrigierten Korrelationen auf weitreichende signifikante Zusammenhänge zwischen GPTS und den Maßen kognitiver Leistung hinweisen, resultiert nach Kontrolle von Gruppenzugehörigkeit, Alter, Geschlecht und Bildung eine Reduktion dieser Korrelationen. Konsistent zeigen sich aber weiterhin Korrelationen zwischen Wahrnehmungsveränderungen in der CAPS, als auch in der GPTS und PANSS. Darüber hinaus finden sich signifikante Zusammenhänge zwischen TMT, FWIT und WCST einerseits und GPTS andererseits.

4.4 Hypothese 4 – Vorhersage paranoiden Denkens durch Denkstile und kognitive Leistung

Zur Überprüfung der Vorhersage paranoiden Denkens durch Maße an Wahrnehmungsanomalien und kognitiver Leistung werden im Folgenden lineare Regressionsmodelle für jede Subskala der GPTS sowie für die PANSS Subskala „Positive Symptome“ und das Einzelitem „Wahn“ berechnet. Diese Modelle werden ebenfalls unter statistischer Kontrolle (Einschluss) von Gruppenzugehörigkeit, Alter, Geschlecht und Bildung berechnet. In Tabelle 4 finden sich die standardisierten Regressionskoeffizienten der einzelnen Prädiktoren, zunächst für alle einbezogenen Kontrollvariablen (alle β mit $p < 0,100$ werden berichtet) sowie das durch diese Variablen erreichte Niveau der Varianzaufklärung des jeweiligen Kriterium. Nachfolgend werden die theoriegeleiteten Prädiktoren in die Modelle aufgenommen und es wird berichtet, in welchem Umfang diese das jeweilige Kriterium zusätzlich zur Gruppenzugehörigkeit, Alter, Geschlecht und Bildung vorhersagen können.

Tabelle 4. Standardisierte Regressionskoeffizienten β und Varianzaufklärung in der Vorhersage paranoiden Denkens / Wahn durch Denkstile / kognitive Leistungen

Prädiktoren	GPTS-A		GPTS-B		PANSS positive Symptome		PANSS Wahn	
	p	β	p	β	p	β	p	
Gruppenzugehörigkeit (1=Patienten; 2=Kontrollen)	-0,678	< 0,001	-0,764	< 0,001	-0,812	< 0,001	-0,784	< 0,001
Alter (Jahre)	-0,168	0,029	–	–	-0,136	0,043	-0,179	0,007
Geschlecht (1=weiblich; 2=männlich)	–	–	–	–	–	–	–	–
Bildung (Schuljahre)	-0,154	0,082	–	–	–	–	–	–
$R^2(korr.)^a$	0,529		0,558		0,608		0,619	
CAPS Anzahl bejahter Items	0,197	0,067	0,189	0,067	0,402	< 0,001	0,274	0,011
CAPS Distress CAPS	0,244	0,003	–	–	–	–	–	–
Intrusiveness CAPS	–	–	0,327	0,067	–	–	–	–
Frequency of Occurrence	0,176	0,092	–	–	–	–	–	–
TMT-A	–	–	-0,455	0,016	–	–	–	–
TMT-B	–	–	–	–	–	–	–	–
FWIT - FWL	–	–	-0,627	0,078	–	–	–	–
FWIT - FSB	–	–	–	–	–	–	0,948	0,011
FWIT - Int	–	–	0,512	0,031	0,509	0,034	–	–
WCST Anzahl richtiger Antworten	–	–	–	–	–	–	–	–
WCST Anzahl Kategorien	0,213	0,017	0,681	0,003	–	–	–	–
WCST Versuche erste Kategorien	–	–	–	–	–	–	–	–
WCST Conceptual Level Response	-0,950	0,035	-1,047	0,016	–	–	–	–
MWT-B	–	–	–	–	–	–	0,210	0,070
$R^2(korr.)^b$	0,062		0,067		0,013		0,000	

^a: korrigierte Varianzaufklärung durch Kontrollvariablen (Gruppe, Alter, Geschlecht und Bildung)

^b: zusätzlich korrigierte Varianzaufklärung durch Denkstile / kogn. Leistungen

Analog zu den oben genannten Gruppenunterschieden finden sich substantielle Varianzaufklärungen an den jeweiligen Kriterien bereits durch die Zugehörigkeit zu den Untersuchungsgruppen. Zudem trägt unter den Kontrollvariablen das Alter zur Vorhersa-

ge bei. Darüber hinaus zeigen sich konsistente Beiträge zur Merkmalsvorhersage in allen untersuchten Bereichen paranoiden Denkens beziehungsweise Wahns durch die Anzahl bejahter Items in der CAPS sowie durch TMT, FWIT und WCST für die GPTS.

4.5 Hypothese 5 – Korrelation zwischen GPTS und PANSS

Die Annahme, dass es sich bei paranoidem Denken (GPTS) und psychotischer Positivsymptomatik beziehungsweise Wahn (PANSS) um theoretisch verwandte Konzepte handelt, formuliert Hypothese 5. Dies bedeutet, dass eine Korrelation zwischen GPTS und PANSS sowohl in der Patienten-, als auch in der Kontrollgruppe vermutet wird.

Hier zeigt sich, dass der Summenscore der GPTS-A (soziale Referenz) nicht, beziehungsweise nur tendenziell, mit dem Ausmaß psychotischer Positivsymptomatik (PANSS positive Symptome; Spearman-Rank-Korrelation $r_s = 0,180$; $p = 0,196$) und Wahn ($r_s = 0,240$; $p = 0,080$) assoziiert ist.

Für die GPTS-B (Verfolgungserleben) finden sich demgegenüber signifikante Korrelationen zur PANSS-Skala positiver Symptome ($r_s = 0,290$; $p = 0,035$) und zum PANSS-Item Wahn ($r_s = 0,351$; $p = 0,009$).

5 Diskussion

Zielsetzung dieser Arbeit ist die Prüfung eines Zusammenhangs zwischen paranoidem Denken und kognitiven Leistungen bei Schizophreniepatienten und gesunden Kontrollen. Im Folgenden sollen die Ergebnisse dieser Studie zusammengefasst und mit den Erkenntnissen des wissenschaftlichen Hintergrundes in Verbindung gebracht werden.

Zunächst jedoch soll eine kritische Betrachtung der in dieser Studie angewandten Methoden erfolgen.

5.1 Methodenkritik

Trotz sorgfältiger Planung und Durchführung der Studie soll an dieser Stelle die Methodik kritisch beleuchtet werden, um nicht vorhersehbare, beziehungsweise unvermeidliche Fehlerquellen aufzudecken.

5.1.1 Stichprobe

Bei der Patientengruppe handelt es sich um eine selektive Stichprobe, da die Patienten aus zwei Kliniken stammen und innerhalb eines definierten Einschlusszeitraumes untersucht wurden.

Die gesunde Kontrollgruppe hingegen wurde aus dem persönlichen Umfeld unserer Forschungsgruppe beziehungsweise aus anderen Kliniken des UKH rekrutiert, sodass es sich ebenfalls um keine Zufallsstichprobe handelt. Hier ist zu hinterfragen, ob die Kontrollgruppe die Allgemeinbevölkerung adäquat abbilden kann oder ob etwa eine Verzerrung vorliegen könnte, worauf eventuell der signifikant höhere Bildungsgrad hinweist. Dies wurde jedoch in der Auswertung kontrolliert.

Signifikante Gruppenunterschiede zeigten sich neben der Bildung in der Geschlechterverteilung, mit einem Frauenanteil von etwa 40% in der Patientengruppe verglichen zu etwa 63% in der Kontrollgruppe. Überdies unterscheiden sich, jedoch nicht signifikant, die Gruppen bezüglich ihres mittleren Alters mit 37,78 Jahren bei den Patienten, gegenüber 34,05 Jahren bei den Kontrollen, mit einer deutlichen Überrepräsentation der 20 – 29 Jährigen. Analog zur Variable „Bildung“ wurden ebenfalls „Geschlecht“ und „Alter“ als

Kontrollvariablen in die folgenden Analysen aufgenommen.

Der Stichprobenumfang aller eingeschlossenen Probanden mit $n = 60$ Patienten und $n = 56$ Kontrollpersonen entspricht nahezu der vorgenommenen Fallzahlschätzung. Lediglich 5 Personen mussten in der Kontrollgruppe ausgeschlossen werden, sodass von den ursprünglich aufgenommen 61 Personen letztendlich 56 zur Auswertung zur Verfügung standen.

Dennoch ist die Größe der Untersuchungsgruppen kritisch zu bewerten. Statistische Verfahren wie Korrelations- und Varianzanalysen sind in ihren probabilistischen Aussagen direkt von der zugrundeliegenden Stichprobengröße abhängig. Durch kleinere Stichprobenumfänge können also Gruppenunterschiede geringerer Effektstärke mit niedrigerer Wahrscheinlichkeit erkannt werden. Die Stichprobengröße wurde aber im Vorfeld so geschätzt, dass klinisch bedeutsame Effekte sichtbar gemacht werden können (Bortz, 2005). In der Planung dieser Studie wurde im Wesentlichen auf klinische Relevanz Wert gelegt, weniger auf geringere Effekte, wie das eher für Arbeiten zur Grundlagenforschung typisch ist. Mit Blick auf die Ergebnisse wird zudem deutlich, dass die verfügbare Stichprobe ausreichend war, um die vorliegenden Gruppenunterschiede in allen Untersuchungsbereichen als statistisch signifikant zu markieren.

5.1.2 Studiendesign

Für das vorliegende Studiendesign wurde ein cross-sektionaler Vergleich gewählt. Aufgrund der Eigenschaften einer Querschnittsstudie konnte eine deutliche Assoziation von perzeptiv-kognitiven Anomalien und paranoidem Denken, jedoch keine Kausalität nachgewiesen werden. Hierfür wäre eine Längsschnittstudie nötig gewesen, welche den zeitlichen und finanziellen Rahmen überschritten hätte. Interessant wäre im Zuge dessen unter anderem auch eine weitere Entwicklung von paranoiden Denkinhalten bei Patienten und gesunden Kontrollen, sodass an dieser Stelle Raum für weitere Forschungsarbeit bestehen würde.

5.1.3 Variablen

Anknüpfend an Studien der Forschungsgruppe zu Variablen, welche die psychische Verfassung beeinflussen beziehungsweise prägen, folgt in dieser Arbeit die Untersuchung von kognitiver Leistung als einen weiteren Einflussfaktor. Dabei wurde in dieser Arbeit das Hauptaugenmerk auf die Theorie Mahers gelegt.

5.1.4 Instrumente

Sämtliche hier verwendete Tests wurden hinsichtlich ihrer Validität und Reliabilität überprüft.

An dieser Stelle kritisch anzumerken ist, dass es sich bei GPTS und CAPS um Selbstbeurteilungsfragebögen handelt. Prinzipiell stellt dies ein einfaches, schnelles und angesichts großer Stichproben häufig angewandtes Verfahren der Datenerhebung dar. Darüber hinaus kann hierbei eine Beobachtungsverfälschung durch Untersucherbias, wie Rosenthal-Effekt, Über- oder Unterbewertung, Halo-Effekt und Logischem Fehler weitgehend ausgeschlossen werden.

Eine zu diskutierende Fehlerquelle bei Selbstbeurteilungstests ist, inwiefern die Items von den Probanden richtig, sprich im Sinne der Testkonzeption, verstanden wurden (Lincoln et al., 2009). Dies wurde in der Studie mit dem Angebot einer Bearbeitung gemeinsam mit dem Testleiter begegnet, beziehungsweise wurden die dem Probanden unklare Items vor der weiterführenden Testung ausführlich besprochen. Ein weiterer Nachteil dieser Art von Testung ist, dass bewusste oder unbewusste Verfälschungstendenzen wie Aggravation, Dissimulationstendenz und soziale Erwünschtheit des Probanden stärker ins Gewicht fallen (Möller et al., 2011). Des Weiteren könnten bestehende paranoide Symptome vollständig negiert werden, wie es für das Krankheitsbild der Schizophrenie typisch ist, ohne dass dies vom Testleiter bemerkt werden würde (Freeman, 2007; Light und Braff, 2000). Ebenso könnte eine Dissoziation zwischen der außergewöhnlichen Erfahrung und dessen Bericht ursächlich für ein falsch niedriges Testresultat sein (Light und Braff, 2000). Speziell zu der Erhebung perzeptiv-kognitiver Anomalien anhand der CAPS muss folgendes angemerkt werden: Zwar wird hiermit versucht ein breites Spektrum an veränderten Wahrnehmungen zu erfassen, jedoch werden keine Gedankenstörungen, wie Gedankeninsertion oder -entzug sowie dissoziative Erlebnisse erfragt (Bell et al., 2008). Durch die gleichzeitige Anwendung eines strukturierten klinischen Interviews können diese Fehlerquellen teils kompensiert werden (Möller et al., 2011), sodass hier mittels PANSS eine bestehende Wahnsymptomatik und ein -erleben ebenfalls erfasst wurden. Eine multimethodale Testung, also die kombinierte Anwendung von Selbst- und Fremdbeurteilungsskalen, bietet folglich die beste Gewähr einen Befund sowohl subjektiv als auch objektiv ausreichend abbilden zu können (Möller et al., 2011).

Limitationen hinsichtlich der objektiven Tests, wie TMT-A und B, FWIT, WCST und MWT-B, ergeben sich zum einen auf Probandenseite durch Unsicherheit, reduziertes Leistungsvermögen, Verständnisprobleme, Verfälschungstendenzen oder durch den Einfluss von Psychopharmaka. Zum anderen können auf der Untersucherseite Fehler durch eine falsche Selektion von Testinstrumenten entstehen, welche zu schwer oder auch zu

leicht sein könnten. Darüber hinaus sind Verfahrensfehler bei der Testvorgabe oder der Auswertung in Betracht zu ziehen, sowie ein möglicher Einfluss schlecht standardisierter Umgebungsbedingungen auf die Testergebnisse (Möller et al., 2011). Dem wurde in der Durchführung dieser Studie mittels Rückfragen an den Probanden und einer vorangestellten Probetestung an den Testleitern begegnet.

5.1.5 Datenqualität

Schizophrenie stellt nach wie vor ein gesellschaftlich sensibles Thema dar, sodass eine soziale Erwünschtheit in den Antworten trotz Anonymisierung anzunehmen ist. Prinzipiell ist auch bei der Erhebung von Wahrnehmungsanomalien von einer unterschiedlichen subjektiven Einschätzung derselben auszugehen. Überdies könnten verschiedene Umgehensweisen mit außergewöhnlichen beziehungsweise Angst einflößenden Situationen, sprich beispielsweise vermeidendes Verhalten versus proaktives Herangehen, die Antworten modulieren.

In einigen Fällen gestaltete sich die Testung von Patienten der Akutstation schwierig, da einerseits zahlreiche Pausen nötig waren oder sich andererseits die Testung übermäßig in die Länge zog. Hier ist zu hinterfragen, ob sich beide Punkte nicht auf den Konzentrationsstatus des Patienten auswirken und in welchem Maße damit die Testergebnisse beeinflusst werden. Daher wäre es sinnvoll die Testdauer bei psychisch Kranken noch kritischer zu prüfen.

Eine Limitation der Arbeit ist, dass hinsichtlich des Erkrankungsstatus keine Homogenität bei der Patientenauswahl zu finden ist. So wurden einerseits hoch akute Patienten, beziehungsweise Patienten unter Zwangsmaßnahmen von der Studie ausgeschlossen, da in diesem Zustand keine Testung möglich gewesen wäre. Andererseits nahmen langjährige Schizophreniepatienten an der Studie teil, welche kaum oder sogar keine Wahnsymptomatik mehr aufwiesen. Hier wäre interessant, ob sich bei der Einführung von Patientengruppen der Gedanke des Kontinuummodells weiterführen ließe. Dies wäre ein weiteres, denkbares Forschungsziel.

Im Gegensatz zu vorherigen Studien der Arbeitsgruppe wurde nun die Medikation (Medikamentenklasse und Dosis) der Patienten berücksichtigt, zumal die PANSS sensitiv dafür ist (Möller et al., 2011) und somit die Datenqualität beeinflussen kann. Jedoch war dies in der Auswertung weniger relevant, da eine signifikante Assoziation zwischen paranoidem Denken beziehungsweise Wahn und kognitiven Leistungsparametern festzustellen war. Die Möglichkeit, dass Patienten mit einer Schizophreniediagnose medikamentös so gut eingestellt waren, dass sie keinerlei irrationale oder paranoide Gedanken in der Befragung angaben, fiel in dieser Arbeit offensichtlich nicht ins Gewicht. Nichtsdestotrotz wäre

eine genauere Prüfung eines etwaigen Medikamenteneinflusses von Interesse, sowie einen möglichen Einfluss der Einnahmedauer, vor allem auf kognitive Parameter.

5.2 Interpretation der Ergebnisse

5.2.1 Gruppenvergleich in den abhängigen Variablen

Es zeigen sich beim Vergleich der Patientengruppe zur Kontrollgruppe tatsächlich signifikant unterschiedliche Werte sowohl für die GPTS als auch für die PANSS. So lassen sich in der GPTS Subskala A, welche die soziale Referenz abbildet, in der GPTS Subskala B, welche Verfolgungsideen thematisiert, und folglich auch in der Gesamtskala, deskriptiv deutlich erhöhte Werte in der Patientengruppe feststellen. Dies blieb auch nach Kontrolle der Variablen „Geschlecht“, „Alter“ und „Bildung“ bestehen.

Zu beobachten gibt es darüber hinaus einen Einfluss der Variablen „Alter“ auf beide Subskalen der GPTS. Dieser Sachverhalt wurde bereits in einer vorangestellten Studie der Forschungsgruppe um PD. Watzke berichtet (Watzke und Schwenke, 2014), wobei hier lediglich ein Einfluss auf Subskala B gefunden wurde. In derselben Studie wurde überdies gezeigt, dass GPTS-A nicht nur die soziale Referenz abbildet, sondern auch höhere Testwerte bei Patienten mit Angststörung im Vergleich zu gesunden Kontrollen aufweist. Es liegt also die Vermutung nahe, dass GPTS-A sensibel für Angstprozesse ist. So lässt sich weiterhin argumentieren, dass die zu beobachtende negative Korrelation zwischen Alter und GPTS-A nicht verwunderlich ist, da im Alter Angstwerte generell abnehmen (Fung und Lam, 2017; Bryant et al., 2008). Andererseits ist paranoides Denken beziehungsweise Wahn, gemessen mit GPTS-B, in der Ätiologie eng mit Angst verlinkt, wie eingangs im theoretischen Hintergrund beschrieben. Überdies präsentieren sich ältere Schizophreniepatienten klinisch häufiger als negativsymptomatisch und wenig produktiv. Der Grund hierfür ist vermutlich die langjährige Medikation, welche zwar die Positivsymptome dämpft, jedoch gleichzeitig kognitive Prozesse stark beeinflusst.

Auch in der PANSS zeigen sich für die Positiv- und Negativsymptomatik sowie für allgemeine Symptome deskriptiv höhere Werte bei Patienten, verglichen mit den Kontrollen. Dadurch wird zum einen die Diagnose einer paranoiden Schizophrenie in der Patientengruppe validiert. Zum anderen lassen sich jedoch ebenso bei Probanden des Kontrollkollektivs subklinische Symptome nachweisen, sodass dies als Indiz für die Präsenz nicht pathologischer, paranoider Phänomene in der Allgemeinbevölkerung gewertet werden kann. Dies ist konform zu Freemans postulierter „Hierarchie der Paranoia“ (Freeman et al., 2005c).

5.2.2 Gruppenunterschied in Wahrnehmungsanomalien und kognitiven Leistungen

Die untersuchten Gruppen unterscheiden sich signifikant im Auftreten von Wahrnehmungsanomalien. Deskriptiv wurden deutlich mehr Wahrnehmungsanomalien von Probanden der Patientengruppe berichtet. Diese bejahten insgesamt nicht nur sehr viel mehr Items der CAPS, sondern gaben darüber hinaus ein häufigeres Auftreten und eine erhöhte Intensität der Perzeptionen sowie damit vermehrt einhergehende Gefühle der Bedrängnis an. In der Kontrollgruppe wurde einerseits eine wesentlich geringere Anzahl von CAPS-Items bejaht, andererseits wurden bejahte Items als weniger intensiv und bedrängend empfunden.

Im Rahmen der kognitiven Leistungen ließ sich die Vermutung eines Leistungsdefizits in der Patientengruppe bestätigen. Dies gilt sowohl für den TMT-A und B, für den FWIT, als auch für den WCST. So fanden sich nominell längere Bearbeitungszeiten im TMT-A und B, was für Beeinträchtigungen in der Verarbeitungsgeschwindigkeit, der Aufmerksamkeit, der Konzentration und der kognitiven Flexibilität bei den Patienten mit Schizophrenie spricht. Gleiches zeigte sich für die Fähigkeit, dominante, augenblicklich jedoch unerwünschte Reaktionen zu unterdrücken (Interferenzinhibition) und für die Aufmerksamkeitsfokussierung, gemessen anhand des FWIT. Auch hier wiesen Schizophreniepatienten deskriptiv höhere Testwerte verglichen mit gesunden Kontrollen auf, was alles in allem auf umfassende kognitive Defizite basaler Hirnfunktionen hindeutet. Darüber hinaus zeigten sich die mit dem Präfrontalhirn assoziierten Exekutivfunktionen in der Patientengruppe als ebenfalls beeinträchtigt. Explizit handelt es sich dabei um die im WCST erfassten Fähigkeiten eines flexiblen, planenden und organisierenden Denkens sowie die Fähigkeit der Entwicklung von Problembewältigungsstrategien beziehungsweise Strategiewechsel.

Des Weiteren ließ sich eine Abweichung im MWT-B feststellen, mit geringeren Werten in der Patientengruppe. Die im Test gemessene niedrigere kristalline Intelligenz bei den Schizophreniepatienten resultiert aus dem signifikanten Gruppenunterschied im Bildungsniveau. So ließ sich dieser Test leider weniger als Referenz für weitere kognitive Prozesse verwenden.

5.2.3 Korrelation zwischen GPTS bzw. PANSS und den unabhängigen Variablen

Es bestätigt sich, dass paranoides Denken, Positivsymptome und sogar Wahn mit Wahrnehmungsanomalien und basalen kognitiven Störungen assoziiert sind. Dies zeigen ei-

nerseits Korrelationen zwischen CAPS, GPTS und PANSS, andererseits Korrelationen zwischen TMT, FWIT, WCST, GPTS und PANSS. Dieser signifikante Zusammenhang bleibt nicht nur für Rang-, sondern größtenteils ebenfalls, wenn auch in etwas geringeren Maße, für Partialkorrelationen bestehen.

Die Beobachtung, dass Wahrnehmungsveränderungen und Wahnsymptomatik bei Schizophreniepatienten eng verlinkt sind, bestätigt die eingangs dargelegte Theorie der perzeptiv-kognitiven Anomalien Mahers. Darüber hinaus lässt sich die Theorie ebenso auf paranoides Denken übertragen, da Wahrnehmungsanomalien sogar mit paranoidem Denken verknüpft zu sein scheinen. Dieser Sachverhalt liefert den wichtigen Hinweis, dass paranoides Denken und paranoider Wahn folglich ähnliche Konstrukte sein müssen. Folgerichtig scheint paranoides Denken wirklich, wie vermutet, die subklinische Entsprechung von paranoidem Wahn und der Unterschied lediglich quantitativer Art zu sein.

Neben einer veränderten Wahrnehmung geht Wahn ebenfalls mit kognitiven Leistungsdefiziten einher, wie schon von einigen Studien gezeigt werden konnte und zu Beginn im Hintergrundkapitel beschrieben wurde. Der Zusammenhang ließ sich in dieser Studie einerseits replizieren und andererseits überdies auf das subklinische Korrelat des paranoiden Denkens erweitern. Auftretende kognitive Defizite bestanden in der gerichteten Aufmerksamkeit, Interferenzinhibition, Konzentration, Informationsverarbeitungsgeschwindigkeit, kognitiven Flexibilität, als auch in den Exekutivfunktionen Planung, Konzeptbildung und Strategiewechsel. Dabei zeigte sich, dass tendenziell größere Leistungsdefizite in Verbindung mit Positivsymptomen auftraten. Geringere Einschränkungen ließen sich bei den gesunden Kontrollen finden, welche paranoide Gedanken angaben. Allerdings kann diese Arbeit aufgrund ihres Designs lediglich eine Aussage zur Assoziation machen, die Überprüfung kausaler Zusammenhänge bedarf zukünftiger longitudinaler Studien.

5.2.4 Vorhersage paranoiden Denkens durch Denkstile und kognitive Leistung

Allein die Anzahl bejahter Items in der CAPS sagt alle paranoiden Denkprozesse und Positivsymptome auch unabhängig von der Diagnose vorher. Somit bekräftigt dies zudem die Richtigkeit von Mahers Theorie sowie deren Ausdehnung auf paranoides Denken: Eine veränderte Wahrnehmung zieht also wahnhaftige Denkprozesse nach sich.

Überdies lässt sich durch die Bestimmung der basalen Frontalhirnfunktionen mittels TMT, FWIT und WCST ebenfalls eine Vorhersage bezüglich paranoiden Denkens treffen. Hier scheint das Ausmaß der kognitiven Leistungseinschränkung mit quantitativ mehr paranoiden Gedanken einherzugehen. Der Grund dafür könnte die, in Verbindung mit Mahers Theorie bestehende, gestörte Reizfilterfunktion sein. Primär könnte also der Kortex

mit übermäßigem sensorischen Input „überlastet“ sein und dadurch eine eingeschränkte Kapazität für weitere kognitive, wenn auch nur basale, Prozesse zu haben. Als Lösung vor der Desorganisation würden schließlich, konform zu Maher, paranoide Denkprozesse entstehen.

Auf der anderen Seite besteht auch die Möglichkeit, dass paranoide Gedanken durch die zugrunde liegende kognitive Dysfunktion entstehen, welche Wahrnehmungsanomalien nach sich ziehen (Kuipers et al., 2006). Somit wäre auch hier weitere Forschung im Hinblick auf kausale Zusammenhänge nötig.

Wahrnehmungsanomalien und kognitive Leistung stehen darüber hinaus mit den Argumentationsstilen JTC und NFC in Verbindung (Freeman et al., 2008). Folglich könnte der Nachweis eines vorschnellen Beurteilens beziehungsweise eines übermäßigen Bedürfnisses nach abschließender Interpretationssicherheit ebenfalls für eine Prognose hinsichtlich paranoiden Denkprozesse im Allgemeinen und nicht nur für paranoiden Wahn herangezogen werden. Dies wird momentan in einer weiteren Arbeit dieser Forschungsgruppe näher untersucht.

Darüber hinaus geht, wie zu Beginn berichtet, paranoides Denken beziehungsweise paranoider Wahn mit weiteren kognitiven Defiziten einher. So stellt sich im Zuge dessen die Frage, inwiefern andere kognitive Theorien ebenfalls eine Vorhersage zulassen. So müssten sich überdies paranoide Denkprozesse durch die Beurteilung von ToM-Defiziten prognostizieren lassen. Auch dies wird momentan in einer Studie der Forschungsgruppe bearbeitet.

5.2.5 Korrelation zwischen GPTS und PANSS

Die Korrelation zwischen GPTS und PANSS liefert den Hinweis auf Konstruktvalidität des paranoiden Denkens, da dies sowohl mit einer Positivsymptomatik als auch mit paranoidem Wahn assoziiert ist. Hierbei lassen sich deskriptiv stärkere Zusammenhänge zur Subskala B der GPTS, als zur Subskala A nachweisen. Der Grund dafür könnte sein, dass GPTS-B semantisch näher an Wahn und GPTS-A eher an soziale Referenz beziehungsweise Angst angelehnt ist. Des Weiteren liefert die Korrelation einen weiteren Beleg für die Hierarchie paranoiden Denkens.

5.3 Interpretation der Ergebnisse vor dem Hintergrund der aktuellen Studienlage

Wie im vorangestellten Kapitel dargelegt, ließ sich Mahers Theorie erstmals am Patientenkollektiv mit paranoider Schizophrenie bestätigen und sogar auf paranoides Denken erweitern sowie Freemans „Hierarchie der Paranoia“ (Freeman et al., 2005c) replizieren. Darüber hinaus konnte das Konzept des paranoiden Denkens validiert und als subklinisches Korrelat in Beziehung zu Wahn gesetzt werden.

Die Ergebnisse der Arbeit, welche klar Mahers Theorie stützen, stehen im Gegensatz zu der schon im Kapitel Hintergrund beschriebenen Studie von Bell et al. (2008). Diese testeten Level der CAPS bei Wahnpatienten mit, beziehungsweise ohne Halluzinationen verglichen mit einer Psychosegruppe sowie einer Gruppe mit gesunden Kontrollen. Allerdings finden Bell und Kollegen keine signifikanten Unterschiede zwischen den einzelnen Probandengruppen. So ziehen sie als Fazit, dass perzeptiv-kognitive Anomalien nicht notwendig für die Entwicklung von Wahn sind.

Hier lässt sich einerseits anmerken, dass die Definition von Wahrnehmungsanomalien sehr eng gefasst ist. So verstehen Bell und Kollegen perzeptiv-kognitive Anomalien allein als eine internal entstandene Wahrnehmung. Explizit seien neurophysiologische Phänomene, Defizite der sensorischen Systeme, metakognitive Verarbeitung oder gar die Beeinträchtigung in Aufmerksamkeit und Gedächtnis davon ausgeschlossen. - Lässt sich jedoch eine Wahrnehmungsveränderung so einfach zuordnen oder gehen diese Faktoren Hand in Hand? Andererseits werden in jener Studie lediglich Halluzinationen als ein Stellvertreter aller möglichen Wahrnehmungsveränderungen verwendet. Möglicherweise können jedoch perzeptiv-kognitive Anomalien nicht auf ein Beispiel „herunter gebrochen“ werden. Vielmehr könnten diese Anomalien ein Konglomerat mehrerer parallel auftretender Wahrnehmungsveränderungen mit einer unterschiedlichen Intensität darstellen und somit einen fehlenden Unterschied erklären. Überdies muss die Kernaussage hinterfragt werden, die von perzeptiv-kognitive Anomalien als Notwendigkeit für die Wahnentstehung ausgeht. Mit Hinblick auf die bereits geschilderte Vielzahl an möglichen Einflussfaktoren, welche erst in Kombination das klinische Bild einer Schizophrenie nach sich ziehen können, jedoch auch nicht müssen, erscheint diese Aussage überspitzt. Folglich wären an dieser Stelle weitere Forschungsarbeiten notwendig, welche sich zum einen kritisch mit allen Ergebnissen auseinandersetzen und zum anderen eine Replikation in einer größeren Stichprobe erreichen.

In dieser Studie konnte gezeigt werden, dass wahnhaftige Denkprozesse nicht nur bei Schizophreniepatienten, sondern eben auch in der Allgemeinbevölkerung bestehen. Dies ist konform zu zahlreichen, bereits bestehenden Studien, welche zu Beginn beschrieben sind. Im Grunde genommen handelt es sich also bei paranoidem Denken und paranoidem Wahn um ähnliche Phänomene, welche sich lediglich in der Häufigkeit ihres Auftretens und einer möglichen Änderung des Bezugskontextes sowie Gefühle der Bedrängnis unterscheiden. Dies beschreibt das Konzept des Kontinuums.

Für das Verständnis und den Umgang mit der Diagnose Schizophrenie in der Bevölkerung hat diese veränderte Anschauung eine weitreichende Bedeutung: Personen mit der Diagnose Schizophrenie könnten nun nicht mehr stigmatisiert werden und somit als schlichtweg „verrückt“ gelten, sondern einfach „nur“ erkrankt sein, wie beispielsweise bei einem metabolischen Syndrom (van Os, 2009). Dies ist möglich, da im Rahmen dieser Arbeit erläutert wurde, dass jeder in gewisser Weise paranoid denkt und somit jeder diese Denkprozesse nachvollziehen kann. Es soll jedoch keinesfalls die Tragweite psychotischer Erkrankungen verharmlosen, sondern den Anstoß für einen besseren Umgang der Betroffenen selbst sowie deren Umfeld mit Wahnerkrankungen geben.

Ein weiterer wichtiger Punkt, den die Studie replizieren konnte, ist der Zusammenhang von kognitiver Leistung und paranoiden Denkprozessen. Dabei sieht es so aus, als ob die verschiedenen, eingangs beschriebenen, kognitiven Theorien darauf Einfluss nehmen können. Explizit gilt dies für perzeptiv-kognitive Anomalien. Darüber hinaus konnten Wahrnehmungsanomalien nicht nur im Patientenkollektiv mit diagnostizierter paranoider Schizophrenie, sondern ebenso bei gesunden Probanden der Allgemeinbevölkerung beobachtet werden. Der Unterschied präsentierte sich allein in der Häufigkeit des Auftretens und der Intensität der seltsamen Wahrnehmungen. Dadurch, dass es sich bei Wahrnehmungsveränderungen und auch bei paranoiden Denkprozessen um normalpsychologisch nachvollziehbare Phänomene handelt, könnte genau an dieser Stelle die Behandlung von Schizophrenie ansetzen. So könnten in einem ersten Schritt Wahrnehmungsanomalien als solche, mittels einer Realitätsprüfung enttarnt werden. Fahren also beispielsweise wirklich hauptsächlich rote Autos auf der Straße oder gibt es wirklich überall Überwachungskameras in der eigenen Wohnung? Im Folgenden könnte dann eine kognitive Umstrukturierung durch Verhaltenstherapie im Vordergrund stehen und Patienten verschiedene Coping-Strategien vermittelt werden, um Gefühle einer Bedrohung zu minimieren. Einerseits könnten Betroffene dadurch erneut Selbstwirksamkeit und Kontrolle erlernen, andererseits könnten seltsame Wahrnehmungen durch einen anderen Umgang als weniger belastend empfunden werden (Lincoln et al., 2009).

Verhaltenstherapeutische Maßnahmen wurden schon in den 1970er und 1980er Jahren entwickelt (Kuipers et al., 2006) und unter anderem durch die Forschungsgruppe um Freeman und Garety maßgeblich voran getrieben: Vordergründig sind momentan vor allem Verständnis und die Behandlung der individuellen Erfahrungen bei Schizophreniepatienten im Sinne einer Interventions-kausalen Herangehensweise, um Stress und negative Auswirkungen der Wahnideen reduzieren zu können. So sollten in der Therapie einzelne Einflussfaktoren identifiziert und anschließend sukzessive behandelt werden (Garety und Freeman, 2013). Ein wichtiger, großer Ansatzpunkt sei beispielsweise die in Verbindung mit Wahngedanken auftretende Besorgnis (*worry*) (Freeman und Garety, 2014). Hier zeigte sich, dass eine Reduktion dieser um Sorge kreisenden Gedanken einen Großteil des paranoiden Wahns und sogar des paranoiden Denkens positiv verändern kann (Freeman et al., 2015). Überdies bestehen mittlerweile Konzepte wie metakognitives Training (Moritz et al., 2014) oder *Thinking Well* (Waller et al., 2015), welche am Argumentationsstil JTC ansetzen und dem Patienten Strategien vermitteln wollen, weitere Möglichkeiten vor einer Entscheidungsfindung in Betracht zu ziehen.

Zusammenfassend lässt sich zu der Behandlung von Schizophrenie sagen, dass eine multifaktorielle Pathogenese einen mehrdimensionalen Therapieansatz erfordert, um eine zumindest ausreichende Symptomsuppression zu erreichen. So werden in den Leitlinien Pharmakotherapie, soziale Interventionen, Psychoedukation, kognitives Training und psychotherapeutische Herangehensweisen individuell kombiniert. Mittlerweile existieren mehrere vielversprechende kognitiv-behaviorale Ansätze, welche sich auf unterschiedliche Teilaspekte analog zu den zahlreichen Ätiologiemodellen stützen. Nichtsdestotrotz sind weitere Studien notwendig, die einerseits paranoide Denkprozesse weiterhin aufklären und andererseits bereits vorhandenes Wissen für den klinischen Alltag nutzbar machen, indem weitere Strategien in der Behandlung und Prävention erforscht werden.

Hypothesenkonform können sowohl eine veränderte Wahrnehmung als auch kognitive Leistungseinschränkungen zur Vorhersage paranoider Denkprozesse genutzt werden. Hier wäre zu überlegen, wie dies eventuell präventiv oder im Rahmen der Diagnosestellung nutzbar wäre.

So wurde beispielsweise in der Neuauflage des *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (DSM-V) von der *American Psychiatric Association* (APA) diskutiert, kognitive Defizite als charakteristisches Symptom aufzunehmen (Tandon et al., 2013). Jedoch wurde (noch) davon abgesehen, da eine kognitive Beeinträchtigung bei zahlreichen weiteren Erkrankungen des psychotischen Formenkreises beobachtet werden kann und sich somit weniger als differentialdiagnostisches Hilfsmittel eignet (Barch und Sheffield, 2014). Darüber hinaus wurde über die Aufnahme eines attenuierten Psychosesyndroms

nachgedacht, unter welchem ein Prodromalstadium mit abgeschwächten psychotischen Syndromen zu verstehen ist (Fusar-Poli et al., 2014; Paulzen und Schneider, 2014). Dieses kann einer schizophrenen Erkrankung vorausgehen und könnte demzufolge die oft ungünstigen Langzeitverläufe durch eine frühzeitigere Behandlung positiv beeinflussen (Paulzen und Schneider, 2014). Auch für das attenuierte Psychosesyndrom war augenblicklich keine vollständige Integration im Manual aufgrund des (noch) unklaren nosologischen Status möglich, allerdings fand ein Vermerk im Anhang des DSM-V statt (Paulzen und Schneider, 2014). Jedoch lässt sich in beiden Fällen die Bildung neuer Konzepte im Sinne einer frühzeitigeren Intervention feststellen.

Des Weiteren wurde im DSM-V versucht, die aktuellen Forschungsergebnisse endlich umfassend zu berücksichtigen: So wurde nun die bisherige Einteilung in die Subtypen hebephren, paranoid, kataton und undifferenziert verlassen. Grund hierfür war die eingeschränkte diagnostische Stabilität, geringe Reliabilität und Validität sowie begrenzter klinischer Nutzen. Nun soll im Sinne des postulierten Kontinuums der Heterogenität von Schizophrenie Rechnung getragen werden, indem die Merkmalsausprägungen auf einer 5-stufigen Bewertungsskala erfasst werden.

Dies zeigt, dass langsam ein Umdenken im Verständnis und im Umgang mit schizophrenen Erkrankungen stattfindet und es folglich lediglich eine Frage der Zeit ist, dass sich auch diese Ansichten in der Allgemeinbevölkerung durchsetzen.

6 Fazit und Ausblick

Schlussendlich konnten die Ergebnisse dieser Arbeit alle postulierten Hypothesen bestätigen.

Nichtsdestotrotz ist kritisch anzumerken, dass sich in den letzten 100 Jahren trotz allen Erkenntniszuwachses weiterhin große Lücken sowohl in der Ätiopathogenese, als auch in den Möglichkeiten zur Diagnosestellung zeigen (Paulzen und Schneider, 2014). Ein überaus wichtiger Schritt ist das nun im DSM-V festgehaltene, dimensionale Verständnis von schizophrenen Erkrankungen. So könnte es dieser Ansatz ermöglichen, Krankheitsmechanismen besser zu verstehen und Interventionsmöglichkeiten zur Prävention oder zur Heilung psychotischer Störungen zu entwickeln (Paulzen und Schneider, 2014). Eine genauere Erfassung von Merkmalsausprägungen könnte dazu beitragen, Behandlungen besser zu planen und Behandlungsverläufe und -ergebnisse besser vorherzusagen (Paulzen und Schneider, 2014). Des Weiteren ist es notwendig, das bunte Bild der Einflussfaktoren, welche nicht nur aus der Neurobiologie und Psychiatrie, sondern auch aus der Bildung, Genetik und Molekularbiologie gewonnen werden konnten, in das Grundgerüst von Diagnosesystemen zu integrieren. Hierfür wurde ein Forschungsklassifikationssystem für psychiatrische Störungen entwickelt, um die im DSM-V noch nicht umgesetzten konzeptionellen Ansprüche besser in neue Klassifikationssysteme einbinden zu können (Paulzen und Schneider, 2014).

Im Zuge dessen könnte weiterhin der Diagnosenname „Schizophrenie“ an sich zur Debatte stehen. So fordert van Os beispielsweise eine Umbenennung in das Saliensyndrom, da Saliens bestimmt, worauf sich die menschliche Aufmerksamkeit richtet. Seiner Ansicht nach ergibt sich durch den Begriff der Schizophrenie eine iatrogene Stigmatisierung, welche durch den Gebrauch von irreführender und mystifizierender Terminologie entsteht. Wie zu Beginn dargelegt, bedeutet Schizophrenie „gespaltener Geist“. Jedoch kann die Allgemeinbevölkerung zu einer derartigen Bezeichnung keine Beziehung aufbauen, da sie keine Entsprechung im „normalen“ Begriffsspektrum besitzt und somit Unsicherheit und Angst induziert (van Os, 2009). Darüber hinaus ist die Diagnose wenig reliabel, valide sowie spezifisch (van Os, 2009).

Neue Therapieansatzpunkte werden immer individueller für die Patienten abgestimmt: So werden einzelne Einflussfaktoren identifiziert und anschließend behandelt (Garety und Freeman, 2013). Beispielsweise wird durch eine *worry intervention* verhaltenstherapeutisch die um Sorge kreisenden Gedanken des Patienten in den Fokus gerückt. Hierbei zeigt sich ein Zusammenhang zwischen reduzierten Sorgen und geringerem Verfolgungswahn bei einem Großteil der Probanden (Freeman und Garety, 2014). Darüber hinaus bestehen mittlerweile einige Konzepte, welche am Argumentationsstil ansetzen (Moritz et al., 2014; Waller et al., 2015). Im Hinblick auf die übrigen kognitiven Theorien, wie den perzeptiv-kognitiven Anomalien oder der ToM-Theorie, sind weitere Studien notwendig, welche ein Benefit verhaltenstherapeutischer Maßnahmen überprüfen.

Dies zeigt die Wichtigkeit für weitere Studien zu Schizophrenie, um einerseits errungene Ergebnisse replizieren zu können und andererseits einen Schritt weiter im Verständnis und Umgang mit der Diagnose gehen zu können. Ein weiteres, überaus wichtiges Ziel wäre, ein spezifischeres Instrumentarium für Diagnostikzwecke zu entwickeln. Explizit sollte zukünftige Forschung auch kausale Zusammenhänge von paranoidem Denken und kognitiven Defiziten in Longitudinalstudien untersuchen. Ein weiterer wichtiger Punkt, welcher nun in den Forschungsfokus rücken sollte, wäre die Interaktion zwischen den einzelnen Einflussfaktoren.

Ziel dieser Studie sollte die weitere Aufklärung über sonderbare, wahnhaftige Gedanken sein, welche sowohl bei Patienten als auch bei gesunden Personen auftreten können. Hierbei wäre es wichtig, für mehr Toleranz und Verständnis in Bezug auf Paranoia und Wahngeschehen in der normalen Bevölkerung zu werben. Denn leider ist die Ansicht auf diese Phänomene häufig (noch) durch Argwohn, Stigmatisierung und persönliche Abgrenzung geprägt.

7 Literaturverzeichnis

- Aarsland, D., Ballard, C., Larsen, J., und McKeith, I. (2001). A comparative study of psychiatric symptoms in dementia with lewy bodies and parkinson's disease with and without dementia. *International journal of geriatric psychiatry*, 16(5):528–536.
- Adamczyk, P., Daren, A., Sulecka, A., Bładziński, P., Cichocki, Ł., Kalisz, A., Gawęda, Ł., und Cechnicki, A. (2016). Do better communication skills promote sheltered employment in schizophrenia? *Schizophrenia Research*, 176(2-3):331–339.
- Appelbaum, P., Robbins, P., und Roth, L. (1999). Dimensional approach to delusions: comparison across types and diagnoses. *The American journal of psychiatry*, 156(12):1938–1943.
- Barch, D. und Sheffield, J. (2014). Cognitive impairments in psychotic disorders: common mechanisms and measurement. *World psychiatry : official journal of the World Psychiatric Association (WPA)*, 13(3):224–232.
- Baron-Cohen, S., Leslie, A., und Frith, U. (1985). Does the autistic child have a "theory of mind"? *Cognition*, 21(1):37–46.
- Bebbington, P., McBride, O., Steel, C., Kuipers, E., Radovanovic, M., Brugha, T., Jenkins, R., Meltzer, H., und Freeman, D. (2013). The structure of paranoia in the general population. *The British Journal of Psychiatry*, 202(6):419–427.
- Beck, A., Epstein, N., Brown, G., und Steer, R. (1988). An inventory for measuring clinical anxiety: psychometric properties. *Journal of consulting and clinical psychology*, 56(6):893–897.
- Beck, A., Steer, R., und Brown, G. (1996). *BDI-II Manual*. Harcourt Brace & Company, San Antonio, TX.
- Bell, V., Halligan, P., und Ellis, H. (2006). The cardiff anomalous perceptions scale (CAPS): a new validated measure of anomalous perceptual experience. *Schizophrenia bulletin*, 32(2):366–377.
- Bell, V., Halligan, P., und Ellis, H. (2008). Are anomalous perceptual experiences necessary for delusions? *The Journal of nervous and mental disease*, 196(1):3–8.
- Bell, V., Halligan, P., Pugh, K., und Freeman, D. (2011). Correlates of perceptual distortions in clinical and non-clinical populations using the cardiff anomalous perceptions scale (CAPS): associations with anxiety and depression and a re-validation using a representative population sample. *Psychiatry research*, 189(3):451–457.

- Bentall, R., Corcoran, R., Howard, R., Blackwood, N., und Kinderman, P. (2001). Persecutory delusions: a review and theoretical integration. *Clinical psychology review*, 21(8):1143–1192.
- Bentall, R., Kinderman, P., und Kaney, S. (1994). The self, attributional processes and abnormal beliefs: towards a model of persecutory delusions. *Behaviour research and therapy*, 32(3):331–341.
- Bleich, A., Brown, S., Kahn, R., und van Praag, H. (1988). The role of serotonin in schizophrenia. *Schizophrenia bulletin*, 14(2):297–315.
- Bortz, J. (2005). *Statistik: Für human- und sozialwissenschaftler sechste*. Springer, Heidelberg.
- Bowie, C. und Harvey, P. (2006). Administration and interpretation of the trail making test. *Nature protocols*, 1(5):2277–2281.
- Bramness, J. und Rognli, E. (2016). Psychosis induced by amphetamines. *Current opinion in psychiatry*, 29(4):236–241.
- Brent, B., Seidman, L., Coombs, G., Keshavan, M., Moran, J., und Holt, D. (2014). Neural responses during social reflection in relatives of schizophrenia patients: relationship to subclinical delusions. *Schizophrenia Research*, 157(1-3):292–298.
- Bryant, C., Jackson, H., und Ames, D. (2008). The prevalence of anxiety in older adults: methodological issues and a review of the literature. *Journal of affective disorders*, 109(3):233–250.
- Brüne, M. (2005). "Theory of mind" in schizophrenia: a review of the literature. *Schizophrenia bulletin*, 31(1):21–42.
- Bunney, W., Hetrick, W., Bunney, B., Patterson, J., Jin, Y., Potkin, S., und Sandman, C. (1999). Structured interview for assessing perceptual anomalies (SIAPA). *Schizophrenia bulletin*, 25(3):577–592.
- Bäumler, G. (1985). *Farb-Wort-Interferenztest nach J.R. Stroop (FWIT)*. Hogrefe, Göttingen, 1. Aufl.
- Carlsson, A. (1995). Neurocircuitries and neurotransmitter interactions in schizophrenia. *International clinical psychopharmacology*, 10 Suppl 3:21–28.
- Carlsson, A., Waters, N., Holm-Waters, S., Tedroff, J., Nilsson, M., und Carlsson, M. (2001). Interactions between monoamines, glutamate, and gaba in schizophrenia: new evidence. *Annual review of pharmacology and toxicology*, 41:237–260.
- Chapman, J. (1966). The early symptoms of schizophrenia. *The British Journal of Psychiatry*, 112(484):225–251.

- Chapman, L. und Chapman, J. (1980). Scales for rating psychotic and psychotic-like experiences as continua. *Schizophrenia bulletin*, 6(3):477–489.
- Cohen-Mansfield, J., Golander, H., und Heinik, J. (2013). Delusions and hallucinations in persons with dementia: a comparison of the perceptions of formal and informal caregivers. *Journal of geriatric psychiatry and neurology*, 26(4):251–258.
- Colbert, S. und Peters, E. (2002). Need for closure and jumping-to-conclusions in delusion-prone individuals. *The Journal of nervous and mental disease*, 190(1):27–31.
- Coltheart, M., Langdon, R., und McKay, R. (2011). Delusional belief. *Annual review of psychology*, 62:271–298.
- Corcoran, R., Cahill, C., und Frith, C. (1997). The appreciation of visual jokes in people with schizophrenia: a study of 'mentalizing' ability. *Schizophrenia Research*, 24(3):319–327.
- Corcoran, R., Mercer, G., und Frith, C. (1995). Schizophrenia, symptomatology and social inference: investigating "theory of mind" in people with schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 17(1):5–13.
- Davis, K., Kahn, R., Ko, G., und Davidson, M. (1991). Dopamine in schizophrenia: a review and reconceptualization. *The American journal of psychiatry*, 148(11):1474–1486.
- Dilling, H. und Freyberger, H. (2010). *Taschenführer zur ICD-10-Klassifikation psychischer Störungen (Vol. 5)*. Verlag Hans Huber, Bern.
- Ellis, A. und Hoellen, B. (1997). *Die Rational-Emotive Verhaltenstherapie. Reflexionen und Neubestimmungen*. J.P. Pfeiffer Verlag, München.
- Faul, F., Erdfelder, E., Buchner, A., und Lang, A.-G. (2009). Statistical power analyses using G*power 3.1: tests for correlation and regression analyses. *Behavior research methods*, 41(4):1149–1160.
- Faul, F., Erdfelder, E., Lang, A.-G., und Buchner, A. (2007). G*power 3: A flexible statistical power analysis program for the social, behavioral, and biomedical sciences. *Behavior research methods*, 39(2):175–191.
- Fenigstein, A. und Vanable, P. (1992). Paranoia and self-consciousness. *Journal of personality and social psychology*, 62(1):129–138.
- Flint, A. (1991). Delusions in dementia: a review. *The Journal of neuropsychiatry and clinical neurosciences*, 3(2):121–130.
- Frangos, E., Athanassenas, G., Tsitourides, S., Psilolignos, P., und Katsanou, N. (1983). Psychotic depressive disorder. A separate entity? *Journal of affective disorders*, 5(3):259–265.

- Freedman, R., Adler, L., Gerhardt, G., Waldo, M., Baker, N., Rose, G., Drebing, C., Nagamoto, H., Bickford-Wimer, P., und Franks, R. (1987). Neurobiological studies of sensory gating in schizophrenia. *Schizophrenia bulletin*, 13(4):669–678.
- Freeman, D. (2006). Delusions in the nonclinical population. *Current psychiatry reports*, 8(3):191–204.
- Freeman, D. (2007). Suspicious minds: the psychology of persecutory delusions. *Clinical psychology review*, 27(4):425–457.
- Freeman, D., Brugha, T., Meltzer, H., Jenkins, R., Stahl, D., und Bebbington, P. (2010). Persecutory ideation and insomnia: findings from the second british national survey of psychiatric morbidity. *Journal of psychiatric research*, 44(15):1021–1026.
- Freeman, D., Dunn, G., Garety, P., Bebbington, P., Slater, M., Kuipers, E., Fowler, D., Green, C., Jordan, J., und Ray, K. (2005a). The psychology of persecutory ideation i: a questionnaire survey. *The Journal of nervous and mental disease*, 193(5):302–308.
- Freeman, D., Dunn, G., Startup, H., Pugh, K., Cordwell, J., Mander, H., Černis, E., Wingham, G., Shirvell, K., und Kingdon, D. (2015). Effects of cognitive behaviour therapy for worry on persecutory delusions in patients with psychosis (WIT): a parallel, single-blind, randomised controlled trial with a mediation analysis. *The Lancet Psychiatry*, 2(4):305–313.
- Freeman, D. und Fowler, D. (2009). Routes to psychotic symptoms: trauma, anxiety and psychosis-like experiences. *Psychiatry research*, 169(2):107–112.
- Freeman, D. und Garety, P. (2000). Comments on the content of persecutory delusions: does the definition need clarification? *The British journal of clinical psychology / the British Psychological Society*, 39 (Pt 4):407–414.
- Freeman, D. und Garety, P. (2003). Connecting neurosis and psychosis: the direct influence of emotion on delusions and hallucinations. *Behaviour research and therapy*, 41(8):923–947.
- Freeman, D. und Garety, P. (2014). Advances in understanding and treating persecutory delusions: a review. *Social psychiatry and psychiatric epidemiology*, 49(8):1179–1189.
- Freeman, D., Garety, P., Bebbington, P., Slater, M., Kuipers, E., Fowler, D., Green, C., Jordan, J., Ray, K., und Dunn, G. (2005b). The psychology of persecutory ideation ii: a virtual reality experimental study. *The Journal of nervous and mental disease*, 193(5):309–315.
- Freeman, D., Garety, P., Bebbington, P., Smith, B., Rollinson, R., Fowler, D., Kuipers, E., Ray, K., und Dunn, G. (2005c). Psychological investigation of the structure of paranoia in a non-clinical population. *The British journal of psychiatry : the journal of mental science*, 186:427–435.

- Freeman, D., Pugh, K., und Garety, P. (2008). Jumping to conclusions and paranoid ideation in the general population. *Schizophrenia Research*, 102(1-3):254–260.
- Freeman, D., Pugh, K., Vorontsova, N., und Southgate, L. (2009). Insomnia and paranoia. *Schizophrenia Research*, 108(1-3):280–284.
- Freeman, D., Stahl, D., McManus, S., Meltzer, H., Brugha, T., Wiles, N., und Bebbington, P. (2012). Insomnia, worry, anxiety and depression as predictors of the occurrence and persistence of paranoid thinking. *Social psychiatry and psychiatric epidemiology*, 47(8):1195–1203.
- Frith, C. (2004). Schizophrenia and theory of mind. *Psychological medicine*, 34(3):385–389.
- Frith, C. und Corcoran, R. (1996). Exploring 'theory of mind' in people with schizophrenia. *Psychological medicine*, 26(3):521–530.
- Fung, A. und Lam, L. (2017). A cross-sectional study on clinical correlates of anxiety disorders in 613 community living older adults in hong kong. *International journal of geriatric psychiatry*, 32(7):742–749.
- Fusar-Poli, P., Carpenter, W., Woods, S., und McGlashan, T. (2014). Attenuated psychosis syndrome: ready for DSM-5.1? *Annual review of clinical psychology*, 10:155–192.
- Garety, P. und Freeman, D. (1999). Cognitive approaches to delusions: a critical review of theories and evidence. *The British journal of clinical psychology / the British Psychological Society*, 38 (Pt 2):113–154.
- Garety, P. und Freeman, D. (2013). The past and future of delusions research: from the inexplicable to the treatable. *The British journal of psychiatry : the journal of mental science*, 203(5):327–333.
- Garety, P., Waller, H., Emsley, R., Jolley, S., Kuipers, E., Bebbington, P., Dunn, G., Fowler, D., Hardy, A., und Freeman, D. (2015). Cognitive mechanisms of change in delusions: an experimental investigation targeting reasoning to effect change in paranoia. *Schizophrenia bulletin*, 41(2):400–410.
- Giakoumaki, S., Roussos, P., Rogdaki, M., Karli, C., Bitsios, P., und Frangou, S. (2007). Evidence of disrupted prepulse inhibition in unaffected siblings of bipolar disorder patients. *Biological psychiatry*, 62(12):1418–1422.
- Gibbs, A. und David, A. (2003). Delusion formation and insight in the context of affective disturbance. *Epidemiologia e psichiatria sociale*, 12(3):167–174.
- Giegling, I., Hartmann, A., Genius, J., Benninghoff, J., Möller, H.-J., und Rujescu, D. (2008). Systems biology and complex neurobehavioral traits. *Pharmacopsychiatry*, 41 Suppl 1:S32–6.

- Gilleen, J. und David, A. (2005). The cognitive neuropsychiatry of delusions: from psychopathology to neuropsychology and back again. *Psychological medicine*, 35(1):5–12.
- Gogos, A., Sbisa, A., Sun, J., Gibbons, A., Udawela, M., und Dean, B. (2015). A role for estrogen in schizophrenia: Clinical and preclinical findings. *International journal of endocrinology*, 2015:615356.
- Goodwin, F. und Jamison, K. (1990). *Manic-depressive illness*. Oxford University Press, Oxford.
- Gracie, A., Freeman, D., Green, S., Garety, P., Kuipers, E., Hardy, A., Ray, K., Dunn, G., Bebbington, P., und Fowler, D. (2007). The association between traumatic experience, paranoia and hallucinations: a test of the predictions of psychological models. *Acta psychiatrica Scandinavica*, 116(4):280–289.
- Green, M., Kern, R., Braff, D., und Mintz, J. (2000). Neurocognitive deficits and functional outcome in schizophrenia: are we measuring the "right stuff"? *Schizophrenia bulletin*, 26(1):119–136.
- Green, M., Kern, R., und Heaton, R. (2004a). Longitudinal studies of cognition and functional outcome in schizophrenia: implications for matrices. *Schizophrenia Research*, 72(1):41–51.
- Green, M., Nuechterlein, K., Gold, J., Barch, D., Cohen, J., Essock, S., Fenton, W., Frese, F., Goldberg, T., Heaton, R., Keefe, R., Kern, R., Kraemer, H., Stover, E., Weinberger, D., Zalcman, S., und Marder, S. (2004b). Approaching a consensus cognitive battery for clinical trials in schizophrenia: the nimh-matrices conference to select cognitive domains and test criteria. *Biological psychiatry*, 56(5):301–307.
- Green, M., Penn, D., Bentall, R., Carpenter, W., Gaebel, W., Gur, R., Kring, A., Park, S., Silverstein, S., und Heinssen, R. (2008). Social cognition in schizophrenia: an NIMH workshop on definitions, assessment, and research opportunities. *Schizophrenia bulletin*, 34(6):1211–1220.
- Hamner, M., Frueh, B., Ulmer, H., und Arana, G. (1999). Psychotic features and illness severity in combat veterans with chronic posttraumatic stress disorder. *Biological psychiatry*, 45(7):846–852.
- Hannon, E., Dempster, E., Viana, J., Burrage, J., Smith, A., Macdonald, R., St Clair, D., Mustard, C., Breen, G., Therman, S., Kaprio, J., Touloupoulou, T., Hulshoff, P., Hilleke, E., Bohlken, M., Kahn, R., Nenadic, I., Hultman, C., Murray, R., Collier, D., Bass, N., Gurling, H., McQuillin, A., Schalkwyk, L., und Mill, J. (2016). An integrated genetic-epigenetic analysis of schizophrenia: evidence for co-localization of genetic associations and differential dna methylation. *Genome biology*, 17(1):176.

- Hardoy, M., Carta, M., Catena, M., Hardoy, M., Cadeddu, M., Dell’Osso, L., Hugdahl, K., und Carpiniello, B. (2004). Impairment in visual and spatial perception in schizophrenia and delusional disorder. *Psychiatry research*, 127(1-2):163–166.
- Hardy, A., Fowler, D., Freeman, D., Smith, B., Steel, C., Evans, J., Garety, P., Kuipers, E., Bebbington, P., und Dunn, G. (2005). Trauma and hallucinatory experience in psychosis. *The Journal of nervous and mental disease*, 193(8):501–507.
- Harrington, L., Langdon, R., Siegert, R., und McClure, J. (2005a). Schizophrenia, theory of mind, and persecutory delusions. *Cognitive neuropsychiatry*, 10(2):87–104.
- Harrington, L., Siegert, R., und McClure, J. (2005b). Theory of mind in schizophrenia: a critical review. *Cognitive neuropsychiatry*, 10(4):249–286.
- Heaton, R., Chelune, G., Tally, J., Kay, G., und Curtiss, G. (1993). *Wisconsin Card Sorting Manual: Revised and expanded*. Psychological Assessment Resources, Odessa, FL.
- Heinz, A., Voss, M., Lawrie, S., Mishara, A., Bauer, M., Gallinat, J., Juckel, G., Lang, U., Rapp, M., Falkai, P., Strik, W., Krystal, J., Abi-Dargham, A., und Galderisi, S. (2016). Shall we really say goodbye to first rank symptoms? *European psychiatry : the journal of the Association of European Psychiatrists*, 37:8–13.
- Hetrick, W., Erickson, M., und Smith, D. (2012). Phenomenological dimensions of sensory gating. *Schizophrenia bulletin*, 38(1):178–191.
- Hu, W., MacDonald, M., Elswick, D., und Sweet, R. (2015). The glutamate hypothesis of schizophrenia: evidence from human brain tissue studies. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1338:38–57.
- Hur, J., Choi, S.-H., Yun, J.-Y., Chon, M.-W., und Kwon, J. (2015). Parental socioeconomic status and prognosis in individuals with ultra-high risk for psychosis: A 2-year follow-up study. *Schizophrenia Research*, 168(1-2):56–61.
- Hyman, S. (2000). The genetics of mental illness: implications for practice. *Bulletin of the World Health Organization*, 78(4):455–463.
- Jaspers, K. (1965). *Allgemeine Psychopathologie*. Springer Berlin Heidelberg, Berlin, Heidelberg, 9. Aufl.
- Jin, Y., Bunney, W., Sandman, C., Patterson, J., Fleming, K., Moenter, J., Kalali, A., Hetrick, W., und Potkin, S. (1998). Is p50 suppression a measure of sensory gating in schizophrenia? *Biological psychiatry*, 43(12):873–878.
- Johns, L. (2005). Hallucinations in the general population. *Current psychiatry reports*, 7(3):162–167.

- Johns, L., Cannon, M., Singleton, N., Murray, R., Farrell, M., Brugha, T., Bebbington, P., Jenkins, R., und Meltzer, H. (2004). Prevalence and correlates of self-reported psychotic symptoms in the british population. *The British journal of psychiatry : the journal of mental science*, 185:298–305.
- Jones, H., Stergiakouli, E., Tansey, K., Hubbard, L., Heron, J., Cannon, M., Holmans, P., Lewis, G., Linden, D., Jones, P., Davey Smith, G., O’Donovan, M., Owen, M., Walters, J., und Zammit, S. (2016). Phenotypic manifestation of genetic risk for schizophrenia during adolescence in the general population. *JAMA psychiatry*, 73(3):221–228.
- Jones, P., Rodgers, B., Murray, R., und Marmot, M. (1994). Child development risk factors for adult schizophrenia in the british 1946 birth cohort. *Lancet (London, England)*, 344(8934):1398–1402.
- Kapur, S. (2003). Psychosis as a state of aberrant salience: a framework linking biology, phenomenology, and pharmacology in schizophrenia. *The American journal of psychiatry*, 160(1):13–23.
- Kay, S., Fiszbein, A., und Opler, L. (1987). The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia. *Schizophrenia bulletin*, 13(2):261–276.
- Kay, S., Opler, L., und Lindenmayer, J. (1988). Reliability and validity of the positive and negative syndrome scale for schizophrenics. *Psychiatry research*, 23(1):99–110.
- Kendler, K. (1980). The nosologic validity of paranoia (simple delusional disorder). A review. *Archives of general psychiatry*, 37(6):699–706.
- Kraepelin, E. (1899). *Psychiatrie: Ein kurzes Lehrbuch für Studierende und Ärzte*. J.A. Barth, Leipzig, 6. Aufl.
- Kuipers, E., Garety, P., Fowler, D., Freeman, D., Dunn, G., und Bebbington, P. (2006). Cognitive, emotional, and social processes in psychosis: refining cognitive behavioral therapy for persistent positive symptoms. *Schizophrenia bulletin*, 32 Suppl 1:S24–31.
- Langdon, R., Corner, T., McLaren, J., Ward, P., und Coltheart, M. (2006). Externalizing and personalizing biases in persecutory delusions: the relationship with poor insight and theory-of-mind. *Behaviour research and therapy*, 44(5):699–713.
- Lapcin, S., Guler, J., Ceylan, E., Maner, F., Ger, C., und Satmis, N. (2008a). Attention impairment in patients with paranoid schizophrenia and delusional disorder: A controlled study. *International Journal of Neuropsychopharmacology*, (11):251.
- Lapcin, S., Guler, J., Maner, F., Ceylan, E., Keskinilic, C., Satmis, N., und Ergen, N. (2008b). Verbal learning and verbal memory deficits in patients with paranoid schizophrenia and delusional disorder: A controlled study. *International Journal of Neuropsychopharmacology*, (11):251.
- Laruelle, M. (2014). Schizophrenia: from dopaminergic to glutamatergic interventions. *Current opinion in pharmacology*, 14:97–102.

- Lau, C.-I., Wang, H.-C., Hsu, J.-L., und Liu, M.-E. (2013). Does the dopamine hypothesis explain schizophrenia? *Reviews in the neurosciences*, 24(4):389–400.
- Lehrl, S. (1989). *Mehrfachwahl-Wortschatztest (Vol.2)*. Perimed, Erlangen.
- Leposavić, I., Leposavić, L., und Jasović-Gasić, M. (2009). Neuropsychological profile of delusional disorder. *Psychiatria Danubina*, 21(2):166–173.
- Lichtenstein, P., Yip, B., Björk, C., Pawitan, Y., Cannon, T., Sullivan, P., und Hultman, C. (2009). Common genetic determinants of schizophrenia and bipolar disorder in swedish families: a population-based study. *Lancet (London, England)*, 373(9659):234–239.
- Light, G. und Braff, D. (2000). Do self-reports of perceptual anomalies reflect gating deficits in schizophrenia patients? *Biological psychiatry*, 47(5):463–467.
- Lincoln, T. (2007). Relevant dimensions of delusions: continuing the continuum versus category debate. *Schizophrenia Research*, 93(1-3):211–220.
- Lincoln, T., Keller, E., und Rief, W. (2009). Die Erfassung von Wahn und Halluzinationen in der Normalbevölkerung. *Diagnostica*, 55(1):29–40.
- Lincoln, T., Salzman, S., Ziegler, M., und Westermann, S. (2011). When does jumping-to-conclusions reach its peak? The interaction of vulnerability and situation-characteristics in social reasoning. *Journal of behavior therapy and experimental psychiatry*, 42(2):185–191.
- Lincoln, T., Ziegler, M., Mehl, S., und Rief, W. (2010). The jumping to conclusions bias in delusions: specificity and changeability. *Journal of abnormal psychology*, 119(1):40–49.
- Lundquist, D., Flykt, A., und Öhmann, A. (1998). *The Karolinska Directed Emotional Faces - KDEF*. Department of Clinical Neuroscience, Psychology Section, Karolinska Institutet, Stockholm.
- Lux, V. (2012). *Genetik und psychologische Praxis*. VS Verlag für Sozialwissenschaften, Wiesbaden.
- Maher, B. (1974). Delusional thinking and perceptual disorder. *Journal of individual psychology*, 30(1):98–113.
- Maher, B. (2005). Delusional thinking and cognitive disorder. *Integrative physiological and behavioral science : the official journal of the Pavlovian Society*, 40(3):136–146.
- Martin, J. und Penn, D. (2001). Social cognition and subclinical paranoid ideation. *The British journal of clinical psychology / the British Psychological Society*, 40(Pt 3):261–265.
- Mayer, J., Salovey, P., Caruso, D., und Sitarenios, G. (2003). Measuring emotional intelligence with the MSCEIT V2.0. *Emotion*, 3(1):97–105.

- McGhie, A. und Chapman, J. (1961). Disorders of attention and perception in early schizophrenia. *The British journal of medical psychology*, 34:103–116.
- McKay, R., Langdon, R., und Coltheart, M. (2005). Paranoia, persecutory delusions and attributional biases. *Psychiatry research*, 136(2-3):233–245.
- Meltzer, H., Li, Z., Kaneda, Y., und Ichikawa, J. (2003). Serotonin receptors: their key role in drugs to treat schizophrenia. *Progress in neuro-psychopharmacology & biological psychiatry*, 27(7):1159–1172.
- Miller, B., Buckley, P., Seabolt, W., Mellor, A., und Kirkpatrick, B. (2011). Meta-analysis of cytokine alterations in schizophrenia: clinical status and antipsychotic effects. *Biological psychiatry*, 70(7):663–671.
- Moritz, S., Andreou, C., Schneider, B., Wittekind, C., Menon, M., Balzan, R., und Woodward, T. (2014). Sowing the seeds of doubt: a narrative review on metacognitive training in schizophrenia. *Clinical psychology review*, 34(4):358–366.
- Moritz, S., van Quaquebeke, N., und Lincoln, T. (2012). Jumping to conclusions is associated with paranoia but not general suspiciousness: a comparison of two versions of the probabilistic reasoning paradigm. *Schizophrenia research and treatment*, 2012:384039.
- Möller, H.-J., Laux, G., und Kapfhammer, H.-P. (2011). *Psychiatrie, Psychosomatik, Psychotherapie*. Springer Berlin Heidelberg, Berlin, Heidelberg.
- O’Leary, D., Flaum, M., Kesler, M., Flashman, L., Arndt, S., und Andreasen, N. (2000). Cognitive correlates of the negative, disorganized, and psychotic symptom dimensions of schizophrenia. *The Journal of neuropsychiatry and clinical neurosciences*, 12(1):4–15.
- Paulzen, M. und Schneider, F. (2014). Schizophrenie und andere psychotische Störungen im DSM-5: Zusammenfassung der Änderungen gegenüber DSM-IV. *Der Nervenarzt*, 85(5):533–542.
- Payne, R., Hochberg, A., und Hawks, D. (1970). Dichotic stimulation as a method of assessing disorder of attention in overinclusive schizophrenic patients. *Journal of abnormal psychology*, (2):185–193.
- Peters, E., Joseph, S., und Garety, P. (1999). Measurement of delusional ideation in the normal population: introducing the PDI (peters et al. delusions inventory). *Schizophrenia bulletin*, 25(3):553–576.
- Pickup, G. und Frith, C. (2001). Theory of mind impairments in schizophrenia: symptomatology, severity and specificity. *Psychological medicine*, 31(2):207–220.
- Pinkham, A., Penn, D., Green, M., Buck, B., Healey, K., und Harvey, P. (2014). The social cognition psychometric evaluation study: results of the expert survey and rand panel. *Schizophrenia bulletin*, 40(4):813–823.

- Rachman, S. und de Silva, P. (1978). Abnormal and normal obsessions. *Behaviour research and therapy*, 16(4):233–248.
- Reeve, S., Sheaves, B., und Freeman, D. (2015). The role of sleep dysfunction in the occurrence of delusions and hallucinations: A systematic review. *Clinical psychology review*, 42:96–115.
- Reitan, R. (1992). *Trail Making Test: Manual for Administration and Scoring*. Reitan Neuropsychological Laboratory, Tucson, AZ.
- Roiser, J., Stephan, K., den Ouden, H., Barnes, T., Friston, K. J., und Joyce, E. (2009). Do patients with schizophrenia exhibit aberrant salience? *Psychological medicine*, 39(2):199–209.
- Rujescu, D. (2012). Schizophrenia genes: on the matter of their convergence. *Current topics in behavioral neurosciences*, 12:429–440.
- Salvatore, G., Lysaker, P., Popolo, R., Procacci, M., Carcione, A., und Dimaggio, G. (2012). Vulnerable self, poor understanding of others' minds, threat anticipation and cognitive biases as triggers for delusional experience in schizophrenia: a theoretical model. *Clinical psychology & psychotherapy*, 19(3):247–259.
- Sartorius, N., Jablensky, A., Korten, A., Ernberg, G., Anker, M., Cooper, J., und Day, R. (1986). Early manifestations and first-contact incidence of schizophrenia in different cultures. A preliminary report on the initial evaluation phase of the WHO Collaborative Study on determinants of outcome of severe mental disorders. *Psychological medicine*, 16(4):909–928.
- Schizophrenia Working Group of the Psychiatric Genomics Consortium, Ripke, S., Neale, B., Corvin, A., Walters, J., Farh, K. Holmans, P., Lee, P., Bulik-Sullivan, B., Collier, D., Huang, H., Pers, T., Agartz, I., Agerbo, E., Albus, M., Alexander, M., Amin, F., Bacanu, S., Begeman, M., Belliveau, R., Bene, J., Bergen, S., Bevilacqua, E., Bigdeli, T., Black, D., Bruggeman, R., Buccola, N., Buckner, R., Byerley, W., Cahn, W., Cai, G., Champion, D., Cantor, R., Carr, V., Carrera, N., Catts, S., Chambert, K., Chan, R., Chan, R., Chen, E., Cheng, W., Cheung, E., Chong, S., Cloninger, C., Cohen, D., Cohen, N., Cormican, P., Craddock, N., Crowley, J., Curtis, D., Davidson, M., Davis, K., Degenhardt, F., Favero, J., Demontis, D., Dikeos, D., Dinan, T., Djurovic, S., Donohoe, G., Drapeau, E., Duan, J., Dudbridge, F., Durmishi, N., Eichhammer, P., Eriksson, J., Escott-Price, V., Essioux, L., Fanous, A., Farrell, M., Frank, J., Franke, L., Freedman, R., Freimer, N., Friedl, M., Friedman, J., Fromer, M., Genovese, G., Georgieva, L., Giegling, I., Giusti-Rodriguez, P., Godard, S., Goldstein, J., Golimbet, V., Gopal, S., Gratten, J., de Haan, L., Hammer, C., Hamshere, M., Hansen, M., Handen, T., Haroutunian, V., Hartmann, A., Henskens, F., Herms, S., Hirschhorn, J., Hoffmann, P., Hofman, A., Hollegaard, M., Hougaard, D., Ikeda, M., Joa, I., Julia, A., Kahn, R., Kalaydjieva, L., Karachanak-Yankova, S., Karjalainen, J., Kavanagh, D., Keller, M., Kennedy, J., Khrunin, A., Kim, Y., Klovins, J., Knowles, J., Konte,

B., Kucinskas, V., Kucinskiene, Z., Kuzelova-Ptackova, H., Kähler, A., Laurent, C., Lee, J., Lee, S., Lerer, B., Li, M., Li, T., Liang, K., Liebermann, J., Limborska, S., Loughland, C., Lubinski, J., Lönnqvist, J., Macek, M., Manusson, P., Maher, B., Maier, W., Mallet, J., Marsal, S., Mattheissen, M., Mattingsdal, M., McCarley, R., McDonald, C., McIntosh, A., Meier, S., Meijer, C., Melegh, B., Melle, I., Mesholam-Gately, R., Metspalu, A., Michie, P., Milani, L., Milanova, V., Mokrab, Y., Morris, D., Mors, O., Murphy, K., Murray, R., Myin-Germeys, I., Müller-Myhsok, B., Nelis, M., Nenadic, I., Nertney, D., Nestadt, G., Nicodemus, K., Nikitina-Zake, L., Nisenbaum, L., Nordin, A., O’Callaghan, E., O’Dushlaine, C., O’Neill, F., Oh, S., Olincy, A., Olsen, L., van Os, J., Psychosis Endophenotypes International Consortium, Pantelis, C., Papadimitriou, G., Papiol, S., Parkhomenko, E., Pato, M., Paunio, T., Pejovic-Milovancevic, M., Perkins, D., Pietliänen, O., Pimm, J., Pocklington, A., Powell, J., Price, A., Pulver, A., Purcell, S., Quedsted, D., Rasmussen, H., Reichenberg, A., Reimers, M., Richards, A., Roffman, J., Roussos, O., Ruderfer, D., Slomaa, V., Sanders, A., Schall, U., Schubert, C., Schulze, T., Schwab, S., Scolnick, E., Scott, R., Seiman, L., Shi, J., Sigurdsson, E., Silagadze, T., Silverman, J., Sim, K., Slominsky, P., Smoller, J., So, H., Spencer, C., Stahl, E., Stefansson, H., Steinberg, S., Stogmann, E., Straub, R., Stengmann, E., Strohmaier, J., Stroup, T., Subramaniam, M., Suvisaari, J., Svrakic, D., Szatkiewicz, J., Söderman, E., Thirumalai, S., Toncheva, D., Tosato, S., Veijola, J., Waddington, J., Walsh, D., Wang, D., Wang, Q., Webb, B., Weiser, M., Wildenauer, D., Williams, N., Williams, S., Witt, S., Wolen, A., Wong, E., Wormley, B., Xi, H., Zai, C., Zheng, X., Zimprich, F., Wray, N., Stefanosson, K., Visscher, P., 2, W. T. C. C. C., Adolfsson, R., Andreassen, O., Blackwood, D., Bramon, E., Buxbaum, J., Borglum, A., Cichon, S., Darvasi, A., Domenici, E., Ehrreich, H., Esko, T., Gejmann, P., Gill, M., Gurling, H., Hultmann, C., Iwata, N., Jablensky, A., Jönsson, E., Kendler, K., Kirov, G., Knight, J., Lencz, T., Levinson, D., Li, Q., Liu, J., Malhotra, A., McCarroll, S., McQuillin, A., Moran, J., Mortensen, P., Mowry, B., Nöthen, M., Ophoff, R., Owen, M., Palotie, A., Pato, C., Petrysehn, T., Posthuma, D., Rietschel, M., Riley, B., Rujescu, D., Sham, P., Sklar, P., St. Clair, D., Weinberger, D., Wendland, J., Werge, T., Daley, M., Sullivan, P., and O’Donovan, M. (2014). Biological insights from 108 schizophrenia-associated genetic loci. *Nature*, 511(7510):421–427.

Schlittgen, R. (2012). *Einführung in die Statistik: Analyse und Modellierung von Daten*. Oldenbourg Verlag, München.

Schneider, K. (1966). *Klinische Psychopathologie*. Thieme, Stuttgart.

Schutters, S., Dominguez, M.-d.-G., Knappe, S., Lieb, R., van Os, J., Schruers, K., und Wittchen, H.-U. (2012). The association between social phobia, social anxiety cognitions and paranoid symptoms. *Acta psychiatrica Scandinavica*, 125(3):213–227.

Sigurdsson, T. und Duvarci, S. (2015). Hippocampal-prefrontal interactions in cognition, behavior and psychiatric disease. *Frontiers in systems neuroscience*, 9:190.

Smith, B., Fowler, D., Freeman, D., Bebbington, P., Bashforth, H., Garety, P., Dunn, G., und Kuipers, E. (2006). Emotion and psychosis: links between depression, self-esteem,

- negative schematic beliefs and delusions and hallucinations. *Schizophrenia Research*, 86(1-3):181–188.
- Startup, H., Freeman, D., und Garety, P. (2008). Jumping to conclusions and persecutory delusions. *European psychiatry : the journal of the Association of European Psychiatrists*, 23(6):457–459.
- Stone, V., Baron-Cohen, S., und Knight, R. (1998). Frontal lobe contributions to theory of mind. *Journal of cognitive neuroscience*, 10(5):640–656.
- Strauss, J. (1969). Hallucinations and delusions as points on continua function. Rating scale evidence. *Archives of general psychiatry*, 21(5):581–586.
- Stroop, J. (1935). Studies of interference in serial verbal reactions. *Journal of Experimental Psychology*, 18(6):643–662.
- Swerdlow, N., Paulsen, J., Braff, D., Butters, N., Geyer, M., und Swenson, M. (1995). Impaired prepulse inhibition of acoustic and tactile startle response in patients with huntington’s disease. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*, 58(2):192–200.
- Tandon, R., Gaebel, W., Barch, D., Bustillo, J., Gur, R., Heckers, S., Malaspina, D., Owen, M., Schultz, S., Tsuang, M., van Os, J., und Carpenter, W. (2013). Definition and description of schizophrenia in the DSM-5. *Schizophrenia Research*, 150(1):3–10.
- Tölle, R. und Windgassen, K. (2014). *Psychiatrie*. Springer Berlin Heidelberg, Berlin, Heidelberg.
- van der Werf, M., van Boxtel, M., Verhey, F., Jolles, J., Thewissen, V., und van Os, J. (2007). Mild hearing impairment and psychotic experiences in a normal aging population. *Schizophrenia Research*, 94(1-3):180–186.
- van Os, J. (2009). ‘Salience syndrome’ replaces ‘schizophrenia’ in DSM-V and ICD-11: psychiatry’s evidence-based entry into the 21st century? *Acta psychiatrica Scandinavica*, 120(5):363–372.
- van Os, J. und Verdoux, H. (2003). Diagnosis and classification of schizophrenia: Categories versus dimensions, distributions versus disease. In R. Murray, P. Jones, J. S. J. v., (ed), *The epidemiology of schizophrenia*, pages 364–410. Cambridge University Press, Cambridge.
- van Os, J., Verdoux, H., Maurice-Tison, S., Gay, B., Liraud, F., Salamon, R., und Bourgeois, M. (1999). Self-reported psychosis-like symptoms and the continuum of psychosis. *Social psychiatry and psychiatric epidemiology*, 34(9):459–463.
- Venables, P. (1964). Input dysfunction in schizophrenia.
- Verdoux, H., van Os, J., Maurice-Tison, S., Gay, B., Salamon, R., und Bourgeois, M. (1998). Is early adulthood a critical developmental stage for psychosis proneness? A survey of delusional ideation in normal subjects. *Schizophrenia Research*, 29(3):247–254.

- Volz, H.-P., Kasper, S., Möller, H.-J., Sachs, G., und Höse, A. (2000). *Die Rolle der Kognition in der Therapie Schizophrener Störungen*. Deutscher Universitätsverlag, Wiesbaden.
- Waller, H., Emsley, R., Freeman, D., Bebbington, P., Dunn, G., Fowler, D., Hardy, A., Kuipers, E., und Garety, P. (2015). Thinking Well: A randomised controlled feasibility study of a new CBT therapy targeting reasoning biases in people with distressing persecutory delusional beliefs. *Journal of behavior therapy and experimental psychiatry*, 48:82–89.
- Watzke, S., Buck, S., Kropidowski, A., Konte, B., Giegling, I., Hartmann, A., und Rujescu, D. (i. V.). Paranoid thinking in healthy individuals - association with schizophrenia genetics?
- Watzke, S. und Schwenke, J. (2014). Irrationale Überzeugungen und paranoia. *Nervenheilkunde*, 33:617–625.
- Wright, I., Rabe-Hesketh, S., Woodruff, P., David, A., Murray, R., und Bullmore, E. (2000). Meta-analysis of regional brain volumes in schizophrenia. *The American journal of psychiatry*, 157(1):16–25.
- Zammit, S., Hamshere, M., Dwyer, S., Georgiva, L., Timpson, N., Moskvina, V., Richards, A., Evans, D., Lewis, G., Jones, P., Owen, M., und O'Donovan, M. (2014). A population-based study of genetic variation and psychotic experiences in adolescents. *Schizophrenia bulletin*, 40(6):1254–1262.

8 Thesen

1. Es lässt sich ein Kontinuum vom normalpsychologischem paranoiden Denken hin zu paranoidem Wahn replizieren: Sowohl die PANSS als auch die GPTS weisen deskriptiv mehr paranoide Symptome in der Patientengruppe nach, jedoch sind ebenso bei Probanden des Kontrollkollektivs subklinische Symptome zu finden. Dies kann als Indiz für die Präsenz nicht pathologischer, paranoider Phänomene in der Allgemeinbevölkerung gewertet werden, konform zu Freemans postulierter „Hierarchie der Paranoia“.
2. Paranoides Denken zeigt sich als subklinische Entsprechung von paranoidem Wahn. Dies konnte anhand der signifikanten Korrelation von GPTS-B mit psychotischer Positivsymptomatik der PANSS ($r_s = 0,290$; $p = 0,035$) und zum PANSS-Item Wahn ($r_s = 0,351$; $p = 0,009$) nachgewiesen werden.
3. Konform zu Mahers Theorie der perzeptiv-kognitiven Anomalien, berichtete die Patientengruppe über deskriptiv mehr Wahrnehmungsanomalien bei größeren kognitiven Leistungsdefiziten. Darüber hinaus bestätigt sich, dass paranoides Denken, Positivsymptome und sogar Wahn mit Wahrnehmungsanomalien und basalen kognitiven Störungen assoziiert sind. Folglich gilt die Theorie ebenso für subklinisches, paranoides Denken.
4. Paranoide Denkprozesse lassen sich sowohl durch perzeptiv-kognitive Anomalien, als auch durch kognitive Leistungsdefizite vorhersagen.

Lebenslauf

Name: Carolin Ellen Regensburger
Geburtstag und -ort: 07.09.1990 in Landau a. d. Isar
Staatsangehörigkeit: deutsch

Ausbildung

Schulbildung:

1997 – 2001 Grundschule Ostfildern
2001 – 2010 Otto-Hahn-Gymnasium Ostfildern

Studium:

2010 Beginn des Medizinstudiums
an der Martin-Luther-Universität in Halle (Saale)
2013 Erster Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
2017 Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
2019 Dritter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung

Ostfildern, den 07.07.2019 Carolin Regensburger

Eidesstattliche Erklärung

Hiermit gebe ich meine Eidesstattliche Erklärung, gemäß des Amtsblatt der Martin-Luther-Universität Halle/Wittenberg Nr. 2 vom 23.02.2016, Paragraph 5, Absatz 1 Satz 2:

Ich erkläre, alle Angaben wahrheitsgemäß gemacht zu haben, sowie die vorliegende Dissertation selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst zu haben. Des Weiteren wurden alle Regeln der guten wissenschaftlichen Praxis, als auch ethische Standards eingehalten. So wurden keine anderen als die von mir in der Dissertation angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt, sowie verwendete Quellen ordnungsgemäß gekennzeichnet.

Ich erkläre weiterhin, die wissenschaftliche Arbeit an keiner anderen wissenschaftlichen Einrichtung zur Erlangung eines akademischen Grades eingereicht zu haben. Darüber hinaus erkläre ich, dass ich an keiner anderen Hochschule eine Promotion begonnen bzw. mich einem Promotionsverfahren unterzogen habe.

Ostfildern, den 07.07.2019 Carolin Regensburger