

Aus der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie

Geschäftsführender Direktor: Univ.-Prof. Dr. T. Kircher

des Fachbereichs Medizin der Philipps-Universität Marburg

Titel der Dissertation:

**Magnetresonanztomographie als Störfaktor bei
Untersuchungen von Probanden
im Rahmen einer Studie zur Wahrnehmung eigener Handlungen**

Inaugural-Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades

der gesamten Humanmedizin

aus dem Fachbereich Medizin der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von

Lars Christian Schwenzer

Geboren am 19.12.1995 in Wiesbaden

Marburg (Lahn), 2024

Angenommen vom Fachbereich Medizin der Philipps-Universität Marburg am:
14.02.2024

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs Medizin

Dekanin: Frau Prof. Dr. D. Hilfiker-Kleiner

Referent: Herr Prof. Dr. B. Straube

1. Korreferent*in: Frau PD Dr. J. Jedelská

Für meine Eltern und Großeltern

Inhaltsverzeichnis

Abbildungsverzeichnis	i
Tabellenverzeichnis.....	ii
Abkürzungsverzeichnis	iii
1. Einleitung.....	1
1.1. Theoretischer Hintergrund	3
1.1.1 Funktionsweise einer funktionellen MRT-Untersuchung	4
1.1.2 MRT als Stressor?	5
1.1.3. Das Prinzip des „Forward Models“	7
1.1.4 Wahrnehmungsstörungen bei Probanden mit Schizophrenie	10
2. Zielsetzung	12
3. Material und Methoden	13
3.1 Probanden	13
3.2 Stimulusmaterial und Versuchsablauf	15
3.3 Unterschied zwischen den verschiedenen Versuchsgruppen	17
3.4 Experimente	18
3.4.1 „Real Hand“	20
3.4.2 „Tool Use“	20
3.4.3 „Self Other“	22
3.5 Neuropsychologische Testung	23
3.6 Datenauswertung	24
3.6.1 Leistungserfassung	24
3.6.2 Auswertung der neuropsychologischen Fragebögen	25
3.6.3 Korrelationsanalyse	25

4. Ergebnisse	26
4.1 Leistungsunterschiede zwischen den Gruppen	26
4.1.1 Betrachtung zusätzlicher Unterexperimente	28
4.2 Unterschiede zwischen den Versuchsgruppen	30
4.2.1 Hauptmerkmale	31
4.2.2 Nebenmerkmale	32
4.3 Korrelation zwischen Leistung und Symptomschwere	35
5. Diskussion	36
5.1 Leistung der Versuchsgruppen	37
5.2 Symptomschwere der Versuchsgruppen	37
5.3 Weitere Kovariablen	38
5.3.1 Der Einfluss von Angst	38
5.3.2 Depression als Kovariable	39
5.3.3 Auswirkung der Körperlage	41
5.4 Limitationen der Studie	41
6. Zusammenfassung.....	44
7. Literaturverzeichnis	48
8. Anhang	58
8.1 Danksagung	58
8.2 Verzeichnis der Akademischen Lehre	59

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Gründe für die Ablehnung einer fMRT-Untersuchung.	14
Abbildung 2: Demonstration des Geräts für die Untersuchung.	16
Abbildung 3: Visuelles Feedback eines Durchgangs.	19
Abbildung 4: Verwendung des Gerätes im Experiment „Tool Use“.	21
Abbildung 5: Die fremde Hand im Experiment "Self Other".	22
Abbildung 6: Mittelwert korrekter Antworten bei der Verzögerungserkennung mit Angabe der Fehlerindikatoren des Standardfehlers.	27
Abbildung 7: Darstellung der mittleren Scores der zwei Versuchsgruppen bei den Fragebögen der Hauptmerkmale.	32

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Mittelwerte korrekter Antworten bei der Verzögerungserkennung.	27
Tabelle 2: Mittelwerte korrekter Antworten bei der Verzögerungserkennung in den Unterexperimenten.	28
Tabelle 3: Mittelwerte der Scores beider Gruppen bei den Tests der Hauptmerkmale.	31
Tabelle 4: Mittelwerte der Scores beider Gruppen bei den Tests der Nebenmerkmale.	33
Tabelle 5: Korrelationsanalyse.	35

Abkürzungsverzeichnis

Abb	Abbildung
BAG	Brief Assessment of Gesture
BDI	Beck-Depressions-Inventar
bi	bimodal
BOLD-Effekt	Blood-Oxygenation-Level-Dependent Effekt
d2	d2-Aufmerksamkeits-Belastungs-Test
EEG	Elektroenzephalographie
fMRT	funktionelle Magnetresonanztomographie
GAD7	Generalized anxiety disorder Fragebogen
MRT	Magnetresonanztomographie
MWT	Mehrfachwahl-Wortschatz-Intelligenztest
N	Anzahl der Probanden
RH	Real Hand
SANS	Scale for Assessment of Negative Symptoms
SAPS	Scale for Assessment of Positive Symptoms
SO	Self Other
SPQ	Schizotypal Personality Questionnaire
TU	Tool Use
uni	unimodal
WAIS-ZN	Wechsler Adult Intelligence Scale – Zahlen Nachsprechen

1. Einleitung

Untersuchungen mittels Magnetresonanztomographie (MRT) sind Gegenstand von Diagnostik und Forschung. Als Teil der neurowissenschaftlichen Forschung werden häufig funktionelle MRT-Untersuchungen durchgeführt (im Folgenden als fMRT bezeichnet), bei denen mittels des BOLD-Effekts (Blood-Oxygenation-Level-Dependent-Effekt) (Ogawa, Lee, Kay & Tank, 1990) über die Blutversorgung und den lokalen Energiemetabolismus auf die Aktivität bestimmter Hirnareale geschlossen werden kann (Belliveau et al., 1991).

In der vorliegenden Arbeit wurde eine funktionelle MRT-Untersuchung verwendet, um die neuronale Aktivität bei Handbewegungen in unterschiedlichen Experimenten zu untersuchen. Die Probanden dieser Studien waren Patienten, die eine Schizophrenie diagnostiziert bekommen haben. Die Probanden haben entweder an einer Untersuchung im MRT-Scanner teilgenommen oder an einer vergleichbaren Verhaltenstestung. In diesen Experimenten mussten die Probanden an einem für die Studie angefertigten Gerät Bewegungen in aktiven (selbst-initiierten) oder passiven (fremd-initiierten) Durchgängen ausführen. Aufgabe der Probanden war es verschiedene Verzögerungen zwischen der eigenen Handbewegung und dem daraufhin gegebenen visuellen Feedback festzustellen.

Die Wahrnehmung eigener Handlungen bildet eine wichtige Grundlage für die alltägliche Interaktion mit unserer Umwelt (Straube et al., 2017). Ein Mechanismus, der für die Wahrnehmung dieser Handlungen von Bedeutung ist, wird über die Theorie des Forward Models (Holst & Mittelstaedt, 1950) beschrieben. Dieses besagt, dass beim Ausführen von Handlungen zusätzlich bereits Vorhersagen über die Konsequenzen eben jener getroffen werden. Wir vermuteten aufgrund von Dysfunktionen bei Vorhersagen über das Forward Model eine schlechtere Leistung bei der Erkennung der Verzögerungen in der Gruppe der Probanden mit Schizophrenie (Shergill et al., 2014). Dies hat zusätzliche Relevanz, da eine Assoziation zwischen diesen Dysfunktionen und Symptomen von Schizophrenie besteht (Knoblich et al., 2004).

Wichtig für diese Studie ist der Kontext des MRT-Scanners. Obwohl viele neurowissenschaftliche Studien mittels MRT stattfinden, gab es bisher keine Untersuchungen, die erforschen, ob die Ergebnisse von Testungen in der Magnetspule durch diese beeinflusst werden. Unserer Auffassung nach könnte der MRT-Scanner einen Störfaktor bei Untersuchungen darstellen. Mögliche Einflussfaktoren auf Untersuchungen im MRT-Scanner können unter anderem Angst (Flaherty & Hoskinson, 1989), Lärm (Price et al., 2001b) und Enge (Quirk et al., 1989) sein. Zusätzlich stellen Patienten mit Schizophrenie eine besonders vulnerable Versuchsgruppe in Bezug auf Stress dar (Girshkin et al., 2016). Dies könnte dazu führen, dass mithilfe der MRT beobachtete Effekte bei Testungen im Scanner, insbesondere bei diesen Versuchsgruppen, überschätzt werden könnten. Aus diesem Zusammenhang ergab sich die Fragestellung für die vorliegende Arbeit, die sich damit auseinandersetzt, inwiefern die Testung im MRT-Scanner negative Auswirkungen auf die Leistungsfähigkeit der Probanden hat. Zusätzlich wurde untersucht, welche zusätzlichen von uns erhobenen Faktoren zu dieser negativen Auswirkung beitragen könnten.

Die durchgeführte Studie bestand aus verschiedenen Unterexperimenten, welche jeweils zwei unterschiedliche Zielsetzungen verfolgte. Zum einen war es Ziel der Studie Gemeinsamkeiten und Unterschieden in der neuronalen Verarbeitung von Werkzeug- und Hand-Aktionen in Bezug auf Handlungsvorhersagen zu identifizieren. Zum anderen sollte das Zusammenspiel zwischen Handlungsmacht und Identität der handelnden Hand im Kontext des Forward Models näher untersucht werden.

In der folgenden Arbeit wird versucht, die Problematik der Untersuchung im MRT-Scanner im Rahmen der von uns durchgeführten Studie zur Wahrnehmung von Handlungsfeedback näher zu untersuchen.

1.1. Theoretischer Hintergrund

Im Folgenden werden verschiedene theoretische Grundlagen für die Untersuchung und die zugrundeliegenden psychologischen Prinzipien erläutert.

Für die durchgeführte Studie, bei der Handbewegungen von verschiedenen Gruppen entweder im MRT-Scanner oder als vergleichbare Verhaltenstestung durchgeführt wurden, ist es wichtig die Funktionsweise einer fMRT-Untersuchung als indirekte Darstellung von kortikaler neuronaler Aktivität zu verstehen. Bei diesen Untersuchungen gibt es unterschiedliche Störfaktoren, die das Ergebnis beeinflussen können und bei der Auswertung berücksichtigt werden müssen. Diese sind zum Beispiel Lärm, der enge Raum innerhalb der Magnetspule und die Unfähigkeit seine Position während der Untersuchung zu ändern (Tessner et al., 2006).

Darüber hinaus wird das Forward Model als Grundtheorie der Untersuchung erklärt. Über diese werden Vorhersagen über Konsequenzen von Handlungen getroffen (Wolpert et al., 1995). Dieses Prinzip hilft uns unter anderem unsere Handlungen durch die Vorhersagen besser anpassen zu können (van Kemenade et al., 2016) und eigene, sowie fremde Handlungen voneinander zu unterscheiden (Blakemore et al., 2002). Dysfunktionen bei Vorhersagen eigener Handlungen über das Forward Model stellen nach aktuellem Wissensstand eine der Grundlagen bei der Entstehung von Symptomen von Patienten mit Schizophrenie dar (Frith et al., 2000). Neben diesen Dysfunktionen werden im Folgenden noch weitere Ursachen für Wahrnehmungsstörungen bei Probanden mit Schizophrenie erläutert.

1.1.1 Funktionsweise einer funktionellen MRT-Untersuchung

In der neurowissenschaftlichen Forschung werden viele Untersuchungen unter Zuhilfenahme einer Bildgebung mittels MRT durchgeführt.

Messungen im MRT kommen als funktionelle fMRT-Untersuchungen auch in der Erforschung psychischer Erkrankungen vor. Diese fMRT-Untersuchungen werden jedoch auch in vielen anderen Bereichen der Medizin und Psychologie, wie zum Beispiel der Epilepsieforschung und der Forschung von Demenz verwendet (Krakow, 2006; Saykin & Wishart, 2006). Alleine im Jahr 2007 wurden über 2.000 Forschungsartikel veröffentlicht, die sich mit fMRT-Untersuchungen befassen (van Horn & Poldrack, 2009).

Die Grundlage der fMRT-Untersuchung ist der BOLD-Effekt (Ogawa, Lee, Kay & Tank, 1990). Die Nutzung dieses Effekts zur Darstellung aktiver Hirnareale beruht auf einer Wechselbeziehung zwischen lokaler Blutversorgung, Energiemetabolismus und physiologischer Funktion (Belliveau et al., 1991). Ein höherer Metabolismus in aktiven Regionen des Gehirns äußert sich durch einen gesteigerten Sauerstoffverbrauch und damit verbunden mit einem höheren Desoxyhämoglobinspiegel (Ogawa, Lee, Nayak & Glynn, 1990). Der sichtbare BOLD-Kontrast beruht auf der Änderung der Konzentration des Desoxyhämoglobins in aktiven Regionen, welches im Gegensatz zu oxygeniertem Hämoglobin paramagnetische Eigenschaften besitzt. Oxygeniertes Hämoglobin besitzt keine unpaaren Elektronen und ist somit diamagnetisch. Desoxygeniertes Hämoglobin hingegen besitzt unpaare Elektronen und ist deshalb paramagnetisch und somit stärker magnetisierbar (Pauling & Coryell, 1936). Diese Eigenschaft wird zur Darstellung von neuronaler Aktivität im Gehirn mittels fMRT genutzt.

1.1.2 MRT als Stressor?

Bei vielen experimentellen Studien werden, wie oben beschrieben, Untersuchungen im MRT-Scanner durchgeführt. Diese Untersuchungen im MRT-Scanner können bei Probanden einen Stressfaktor, zum Beispiel in Form von Angst (Flaherty & Hoskinson, 1989), darstellen (Duncan & Northoff, 2013; Lueken et al., 2011; Muehlhan et al., 2011).

Faktoren, die für Angst oder damit verbundenen Stress in der MRT sorgen können, sind unter anderem die unangenehmen Temperaturen, die Lautstärke, die bis zu 118 dB betragen kann (Price et al., 2001), die Dauer der Untersuchung, der enge Raum innerhalb der Magnetspule und die Unfähigkeit, seine Position während der Untersuchung zu ändern (Quirk et al., 1989; Tessner et al., 2006). Diese Faktoren, wie beispielsweise Lautstärke, können bei Probanden mit Schizophrenie eine verstärkte Stressantwort bewirken. Zusätzlich kann es zu einer schlechteren Funktion des räumlichen Arbeitsgedächtnisses kommen (Smith & Lenzenweger, 2013).

Angst in Bezug auf eine Untersuchung im MRT-Scanner ist ein bekanntes Phänomen. Diese Angst kann sich in verschiedenen Facetten, wie Angst vor geschlossenen Orten, Angst vor der Möglichkeit von Verletzungen, Angst vor dem Unbekannten sowie der Besorgnis darüber, was die Untersuchung enthüllen könnte, präsentieren (Katz et al., 1994). Probanden mit Schizophrenie könnten von dieser Angst stärker betroffen sein als gesunde Kontrollprobanden, da eine Komorbidität zwischen Schizophrenie und Angststörungen besteht (Braga et al., 2004). Jene Probanden, die sich gegen eine Untersuchung mittels MRT entschieden und stattdessen an der von uns durchgeführten Verhaltenstestung teilgenommen haben, könnten besonders ängstlich gewesen sein. Diese Angst würde dann von vornherein zur Vermeidung der Untersuchung im MRT-Scanner geführt haben. Von den Probanden, die nicht an der fMRT-Untersuchung teilgenommen haben, gaben 6 von 23 Angst als Grund der Ablehnung der Untersuchung im MRT-Scanner an.

Der mit Stress durch Exposition mit Umweltreizen verbundene Anstieg endogener Glukokortikoide bewirkt eine kognitive Beeinträchtigung und könnte demnach eine Wirkung auf die Leistungen von Probanden in der Untersuchung

haben (Lupien et al., 2007) und als zusätzliche Quelle für interindividuelle Unterschiede fungieren (Muehlhan et al., 2011). Bereits in vergangenen Studien wurde festgestellt, dass die Cortisol-Stress-Reaktivität bei Probanden mit Schizophrenie im Vergleich zu gesunden Kontrollprobanden gestört ist (Girshkin et al., 2016).

Außerdem wurde festgestellt, dass Probanden mit Schizophrenie im Vergleich zu gesunden Kontrollprobanden während der Messungen im MRT-Scanner mehr Kopfbewegung haben. Dies könnte zusätzlich zu Unterschieden zwischen den Probanden und möglichen Artefakten im erfassten Signal führen (Yao et al., 2017).

Die Position in Rückenlage während einer Untersuchung im MRT-Scanner hat außerdem Auswirkung auf den hydrostatischen Druck im Gehirn (Raz et al., 2005). Dies kann die neuronale Aktivität und damit einhergehend die kognitiven Leistungen beeinflussen (Thibault & Raz, 2016). Hinzu kommen mögliche Nebenwirkungen durch die Untersuchung wie zum Beispiel Schwindel (Glover et al., 2007). Zusätzlich wird vermutet, dass das Magnetfeld des MRT-Scanners die Verarbeitung von visuellen und akustischen Informationen sowie die Hand-Augen-Koordination beeinflussen könnte (Vocht et al., 2006).

Diese verschiedenen Störfaktoren durch die Magnetspule sind bei der Auswertung von Daten, die mittels fMRT akquiriert wurden, zu beachten. Aufgrund dieser Störfaktoren könnten Pathologien, insbesondere bei Probanden mit einer gestörten Stressreaktion, wie Patienten mit Schizophrenie, überschätzt werden. Außerdem bleibt die Frage offen inwiefern die Ergebnisse von fMRT-Studien mit Alltagssituationen vergleichbar sind.

1.1.3. Das Prinzip des „Forward Models“

Vorhersagemechanismen über das Forward Model sind für das Verständnis eigener Handlungen und für die Wahrnehmung unsere Umwelt, sowie die Interaktion mit dieser, essentiell (Straube et al., 2017).

Bei der Ausführung motorischer Befehle wird eine Kopie dieser Befehle als Efferenzkopie zurück ins Gehirn geleitet (Elijah et al., 2016; Pynn & DeSouza, 2013). Mit Hilfe dieser Kopie können Vorhersagen über mögliche sensorische Effekte der Handlung getroffen werden. (Wolpert et al., 1995). Seit der Veröffentlichung dieser Theorie (Holst & Mittelstaedt, 1950) wurde das Prinzip der Efferenzkopie mit diversen Studien mit unterschiedlichen Forschungsmethoden, wie zum Beispiel Neuroimaging und behavioralen Studien, untersucht. (Flanagan et al., 2001).

Unsere motorischen Fähigkeiten und die Anpassung unserer Handlungen an die sensorischen Effekte können durch dieses Prinzip verbessert werden. (van Kemenade et al., 2016). Besonders das Kleinhirn ist wichtig für diese Verbesserungen (Roth et al., 2013). So kann zum Beispiel das Cerebro-Cerebellum, ein Teil des Kleinhirns, hilfreich sein, um die Darstellung einer Handlung koordiniert zu aktualisieren (Ishikawa et al., 2016). Unterschiede zwischen Vorhersage und sensorischer Wahrnehmung werden genutzt, um das Forward Model mit diesem fehlerbasierten Lernen zu aktualisieren (Gazzaniga et al., 2014, S. 371–375; Wolpert & Ghahramani, 2000).

Eine Übereinstimmung zwischen den Vorhersagen über das Forward Model und dem Effekt der Handlung bewirkt meist eine geringere kortikale Aktivität (Suppression) (Blakemore et al., 1998; Roussel et al., 2014). Dies bedeutet, dass vorhersagbare sensorische Effekte unterdrückt werden, um sich auf potentielle externe, nicht vorhersagbare Effekte zu konzentrieren (Bays et al., 2006). Besteht zwischen Vorhersage und Effekt einer Handlung ein Unterschied, wird ein Vorhersagefehler generiert. Diese Prozesse sind wesentlich, um zwischen eigenen und fremden Handlungen zu unterscheiden. (Blakemore et al., 2002; Cullen, 2004; Haggard & Whitford, 2004; van Kemenade et al., 2016).

Im Rahmen der generierten Vorhersagen gibt es einen Unterschied zwischen aktiven und passiven Bewegungen. Bei aktiven Bewegungen kommt es zur Wahrnehmungsunterdrückung im Vergleich zu passiven Bewegungen (Arikan et al., 2019; Cullen, 2004). Bei aktiven Bewegungen ist die Aktivität des Kleinhirns und die Konnektivität zwischen dem Kleinhirn und den mittleren temporalen Gyri im Vergleich zu passiven Bewegungen erhöht (van Kemenade et al., 2019).

Diese Vorhersagen mit Hilfe der Efferenzkopie wurden schon in vielen verschiedenen Studien mit verschiedenen uni- und bimodalen sensorischen Effekten untersucht (Blakemore et al., 1998; van Kemenade et al., 2016). Bei unimodalen Effekten besteht der Stimulus für den Probanden aus nur einem sensorischen Reiz. Zur Erfassung des Effektes wird demnach nur eine Sinneswahrnehmung, also zum Beispiel entweder das Sehen (visuell) oder das Hören (akustisch) benötigt. Im Gegensatz dazu besteht der Stimulus bei bimodalen Effekten aus mehreren sensorischen Reizen. So kann der Stimulus also visuell und gleichzeitig akustisch sein. Sowohl für uni-, als auch für bimodale Bedingungen wurden Vorhersagemechanismen festgestellt (Straube et al., 2017).

Für die Verarbeitung von sensorischen Reizen und die Erstellung von motorischen Befehlen wird eine Vielzahl von kortikalen Arealen benötigt. Für Vorhersagen mittels des Forward Models wird eine Verknüpfung von frontalem Kortex, der wichtig für die Wahrnehmung von Übereinstimmungsfehlern (Kircher et al., 2009) und für die Planung gewollter Handlungen ist, und den hinteren Hirnregionen, wo verschiedene sensorische Reize verarbeitet werden, benötigt (Frith, 2005). Ein wichtiges kortikales Areal bei der Erstellung von Vorhersagen und bei der Initiierung von Handlungen aufgrund von sensorischen Inputs ist der posteriore parietale Kortex (Andersen & Buneo, 2002).

Neben dem posterioren parietalen Kortex sind an der Absichtsbildung und Wahrnehmung von Bewegung die supplementär-motorische Rinde und die prämotorische Rinde beteiligt (Desmurget & Sirigu, 2009). Dabei werden von der supplementären motorischen Rinde bereits vor Beginn der Handlung Vorhersagen über deren mögliche sensorische Konsequenzen getroffen (Makoshi et al., 2011). Außerdem sind extrastriate Bereiche in der occipital-temporalen Rinde an der dynamischen Darstellung des Körpers beteiligt. Über

diese Darstellung können Übereinstimmungsfehler zwischen Handlungen und dem visuellen Feedback dieser festgestellt werden (David et al., 2007). Auch der Gyrus angularis ist am Erkennen von Übereinstimmungsfehlern beteiligt (Farrer et al., 2008), da dort eine Überwachung von Aktionskonsequenzen in Verbindung mit frontalen Hirnregionen stattfindet (van Kemenade et al., 2017). Die Aktivität im Parietallappen und speziell die Aktivität im Gyrus angularis, korreliert positiv mit der zunehmenden Verzögerung zwischen Handlung und visuellem Feedback (David et al., 2007; van Kemenade et al., 2017).

Fehler bei Vorhersagen über Konsequenzen eigener Handlungen können bei verschiedenen Erkrankungen, wie auch bei der Schizophrenie, zu Symptomen führen (Backasch et al., 2014).

Die Aktivität dieser Areale wird neben der Elektroenzephalographie (EEG) häufig mittels einer fMRT-Untersuchung dargestellt. Bei der Darstellung von Aktivität ist es durch diese Untersuchungen außerdem möglich, Aussagen über die Konnektivität von verschiedenen Hirnarealen zu treffen. So können über Unterschiede bei Aktivität und Konnektivität bei der Untersuchung neue Erkenntnisse über die neuronalen Pathologien bei Erkrankungen wie Schizophrenie gewonnen werden.

Jedoch ist die Untersuchung im MRT-Scanner, wie oben beschrieben, potentiell problematisch. Durch die verschiedenen Einflussfaktoren wie Lärm, Enge und Angst könnte die Aktivierung von Gehirnarealen beeinflusst werden. So könnte es zum Beispiel zu Über- oder Unteraktivitäten in den zu untersuchenden Arealen kommen. Eine Unterscheidung der Ursache der neuronalen Aktivität kann jedoch anhand der fMRT-Untersuchung nicht sicher getroffen werden. Demnach kann anhand der erhobenen Daten nicht mit Sicherheit festgestellt werden, ob eine Änderung der Aktivität durch den Versuch, die Erkrankung oder die Untersuchung im fMRT auftritt.

Darüber hinaus ist beim Vergleich von Verhaltensstudien mit fMRT-Studien darauf zu achten, dass das Setting in beiden Untersuchungen oft unterschiedlich ist. In der von uns durchgeführten Studie saßen die Probanden bei der Verhaltenstestung auf einem Stuhl an einem Schreibtisch mit dem Monitor direkt vor sich und das Gerät stand gut erreichbarer auf der rechten Seite auf dem

Tisch. Die Probanden bei der MRT-Untersuchung lagen auf dem Rücken im MRT-Scanner. Das Gerät lag während der Untersuchung neben den Probanden auf der rechten Seite auf der Liege des Scanners. Der Bildschirm für das visuelle Feedback war für die Probanden nur über einen über dem Kopf in der Magnetspule platzierten Spiegel sichtbar. Diese Unterschiede könnten sich auf die Erstellung von Vorhersagen über das Forward Model auswirken.

1.1.4 Wahrnehmungsstörungen bei Probanden mit Schizophrenie

Verschiedene Subprozesse werden über Exekutivfunktionen koordiniert, gesteuert und kontrolliert. Exekutivfunktionen sind kognitive Fähigkeiten zur Steuerung komplexer, zielgerichteter Handlungen (Baddeley & Della Sala, 1996). Zu diesen Subprozessen gehören Inhibition, Monitoring, kognitive Flexibilität und Planungs-, Entscheidungs- sowie Problemlöseprozesse. Diese Exekutivfunktionen können bei Probanden mit Schizophrenie gestört sein (Seiferth & Thienel, 2008). Darüber hinaus ist die Fähigkeit, visuelle Konsequenzen eigener Handbewegungen vorherzusagen, bei Probanden mit Schizophrenie vermindert. Demnach können diese Probanden ihre Bewegungen schlechter als willkürlich und selbst erzeugt wahrnehmen (Leube et al., 2010).

Es wird außerdem angenommen, dass bei Probanden mit Schizophrenie eine Überaktivität des parietalen, sekundär-sensorischen Cortex und eine Unteraktivität des präfrontalen Cortex vorliegen (Roussel et al., 2014). Die Überaktivität entsteht durch das Fehlen eines inhibitorischen, also hemmenden, Reizes, der über die Mechanismen des „Forward Model“ generiert wird und stellt demnach eher eine verringerte Abschwächung dar (Shergill et al., 2014). Es scheint einen Zusammenhang zwischen der fehlenden Abschwächung der Verarbeitung im sekundären somatosensorischen Cortex und dem Schweregrad von Halluzinationen zu geben (Shergill et al., 2014). Patienten könnten sich wegen dieser fehlenden Abschwächung schlechter bewusst sein, die Handlung selbst erzeugt zu haben, und sich deshalb eher eine externe Quelle der Handlung vorstellen (Arbib, 2007). Die inkorrekte Darstellung für Vorhersagen von Handlungsfolgen über Mechanismen des Forward Models, können außerdem zu Ich-Störungen führen (Ford & Mathalon, 2012; Frith et al., 2000; Leube & Pauly,

2008; Synofzik et al., 2010). Die resultierenden Ich-Störungen gelten als ein Kernmerkmal der Schizophrenie (Nordgaard & Parnas, 2014). Unter diesen Ich-Störungen wird eine verschwommene Grenze zwischen eigener Identität und Umwelt und damit verbunden einer gestörten Selbsterfahrung verstanden (Mishara et al., 2014).

Bei Probanden besteht neben der Über- und Unteraktivität zusätzlich noch eine Hyper- und Hypokonnektivität zwischen verschiedenen Hirnarealen. Deshalb kann Schizophrenie auch als Diskonnektionssyndrom bezeichnet werden, bei dem eine kognitive Dysmetrie besteht, welche zu kognitiven Defiziten und Ich-Störungen führen kann (Dong et al., 2018; Schlösser et al., 2005). Diese kognitive Dysmetrie könnte zum Beispiel auf einer verringerten Verbindung zur Übertragung von Informationen aus dem orbitofrontalen Cortex und der Insula, sowie motorischen Vorhersagen aus dem Putamen zum inferioren frontalen Gyrus beruhen (Backasch et al., 2014). Zusätzlich zeigt sich eine verringerte Aktivierung des Putamen, welches eine zentrale Rolle bei der Generierung von Vorhersagen über den Zeitpunkt von visuellen Konsequenzen eigener Handlungen hat (Leube et al., 2003).

Bei Patienten mit Schizophrenie ist mitunter die Unterscheidung zwischen simultanen und asynchronen Stimuli beeinträchtigt (Giersch et al., 2009). Dies führt zu Defiziten im inferioren frontalen Gyrus, was bei der Erkennung von sensorischen Fehlpaarungen eine weitere Ursache für das Auftreten von Wahnphänomene bei Patienten mit Schizophrenie sein könnte (Backasch et al., 2014). Möglicherweise sind weitere neuronale Verarbeitungsebenen, wie beispielsweise die Spiegelneurone („mirror neurons“), welche wahrscheinlich für die Verarbeitung von Handlungen fremder Personen wichtig sind, an der Entstehung von Ich-Störungen beteiligt (Leube & Pauly, 2008).

Patienten mit Schizophrenie leiden neben Ich-Störungen auch an Aufmerksamkeitsstörungen. Diese Störungen beruhen auf Schwierigkeiten die selektive Aufmerksamkeit auf relevante Stimuli zu richten und irrelevante Stimuli auszublenden (Voß & Thienel, 2008). Darüber hinaus bestehen bei einem großen Teil dieser Patienten Störungen des Arbeitsgedächtnisses. Für eine genaue Präzisierung der neurofunktionellen Grundlagen für diese Störung fehlen jedoch aktuell noch Daten, welche Gegenstand zukünftiger Forschung sein

könnten (Gruber, 2008). Bisher bestehen diesbezüglich Hinweise auf eine Heterogenität der Korrelate des Krankheitsbildes Schizophrenie (Gruber et al., 2005).

Abweichungen bei der Wahrnehmung eigener Handlungen werden jedoch nicht nur bei Patienten mit Schizophrenie beobachtet. Auch bei gesunden Probanden besteht eine Korrelation zwischen schizotypen Persönlichkeitsmerkmalen und Defiziten bei Handlungsvorhersagen (Asai et al., 2008).

2. Zielsetzung

Wir erwarten durch die verschiedenen Bedingungen im MRT-Scanner im Vergleich zur Verhaltenstestung Unterschiede in der Leistung der Probanden.

Da der MRT-Scanner, wie in Absatz 1.1.2 deutlich wurde, als Stressor während Untersuchungen wahrgenommen werden und diese aufgrund der verschiedenen bereits genannten Ursachen erschweren kann, erwarten wir in unter den Probanden aus dem MRT-Scanner schlechtere Ergebnisse bei der Verzögerungserkennung als bei den Probanden, die den Versuch in der Verhaltenstestung durchgeführt haben.

Hypothese 1: Probanden im MRT erzielen schlechtere Leistungen

Zusätzlich stellen wir die Hypothese auf, dass sich die Probanden in der Verhaltensstichprobe und die Probanden in der MRT-Testung sich in ihrer Psychopathologie unterscheiden. Wir vermuten, dass Probanden mit einer stärkeren Symptomatik weniger bereit oder fähig sind an einer MRT-Testung teilzunehmen. Demnach erwarten wir eine stärker ausgeprägte Symptomatik bei den Probanden in der Verhaltenstestung, was wiederum Auswirkung auf die Leistung in den Experimenten haben könnte (Synofzik et al., 2010).

Hypothese 2: Es gibt Unterschiede zwischen den Versuchsgruppen bezüglich der Krankheitsschwere

Um dies herauszuarbeiten, wollten wir darüber hinaus herausfinden, ob es zwischen Krankheitsschwere, insbesondere mit Augenmerk auf das Vorliegen

von Halluzinationen, Ich-Störungen und Depressionen, und Leistung im Experiment eine Korrelation gibt. Bisherige Beobachtungen legen nahe, dass das Vorhandensein von Ich-Störungen, unter anderem auf der Grundlage einer gestörten Vorhersagefähigkeit über das „Forward Model“, mit einer gestörten Selbstwahrnehmung einhergeht (van Kemenade et al., 2016). Dies könnte ein Grund sein, weshalb eine stärkere Ausprägung der Symptome mit einer schlechteren Leistung in den Experimenten einhergehen könnte.

Hypothese 3: Es besteht eine Korrelation zwischen der Symptomschwere und der Leistung in den Experimenten

3. Material und Methoden

Im Folgenden werden die durchgeführten Experimente näher beschrieben. Außerdem werden die Probanden näher betrachtet, welche an den Experimenten teilgenommen haben und es wird das Prozedere erläutert, wie die Testung der Probanden abgelaufen ist.

3.1 Probanden

Die Daten von 46 Patienten mit Schizophrenie wurden akquiriert (davon waren 14 Frauen und 32 Männer). Das durchschnittliche Alter der Probanden betrug 38,13 Jahre. (Altersspanne: 21 – 57 Jahre). Die Probanden wurden über eine E-Mail-Liste der Philipps-Universität Marburg rekrutiert. Die Probanden haben in Ihrer Krankengeschichte die Diagnose einer Schizophrenie erhalten. Eingeschlossen wurden nur Probanden, bei denen eine Rechtshändigkeit vorlag. Rechtshändigkeit wurde bei den Probanden über das Edinburgh Handedness Inventory (Oldfield, 1971) bestätigt (mittlerer Lateralisationsquotient = 92,1%). Der Visus der Probanden war normal oder normal-korrigiert.

Da nicht alle Patienten an der Untersuchung mittels MRT teilnehmen wollten oder konnten, wurde mit diesen Patienten eine vergleichbare Verhaltenstestung durchgeführt.

Insgesamt haben 23 Patienten an der Verhaltenstestung teilgenommen. Diese waren im Durchschnitt 38,9 Jahre alt (Altersspanne: 22 – 57 Jahre). Acht Probanden waren Frauen, die restlichen 15 waren Männer.

Die 23 Patienten, die die Untersuchung im MRT-Scanner durchgeführt haben, waren durchschnittlich 37,27 Jahre alt (Altersspanne: 21 – 54 Jahre). Fünf waren Frauen, die restlichen 18 waren Männer.

Bezüglich des Bildungsgrades bestand zwischen den beiden Gruppen kein signifikanter Unterschied. (fMRT-Gruppe 11,89 Bildungsjahre, Verhaltensgruppe 13 Bildungsjahre)

Die Gründe, weshalb die Probanden nicht an der Testung im MRT-Scanner teilnehmen konnten oder wollten, sind im folgenden Diagramm zu sehen

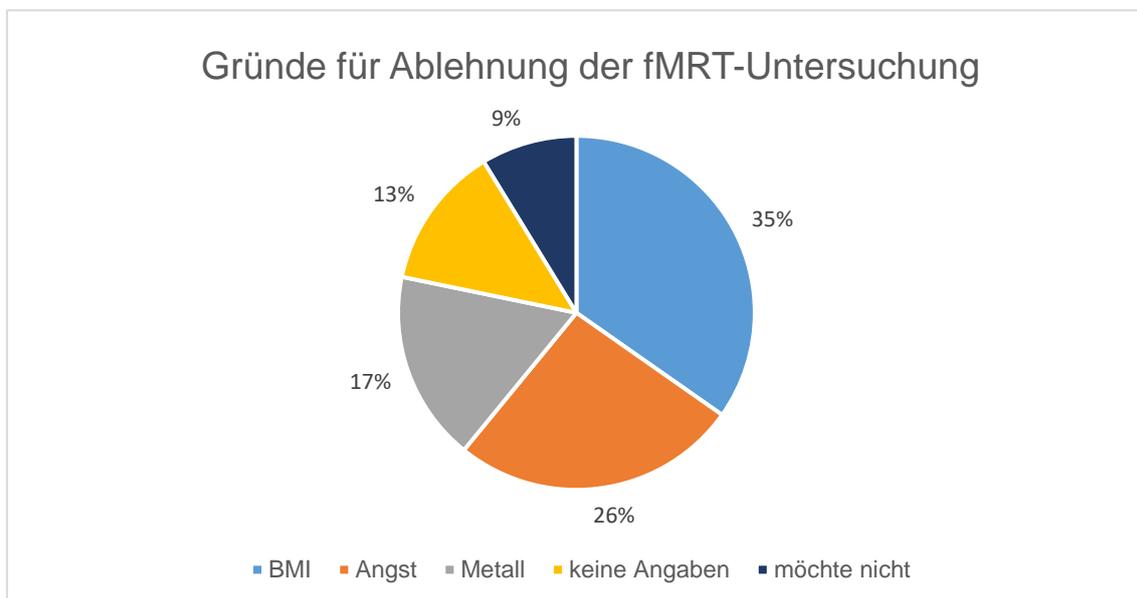


Abbildung 1: Gründe für die Ablehnung einer fMRT-Untersuchung.

Die Probanden haben aus den oben ersichtlichen Gründen nicht an der Untersuchung im MRT-Scanner teilgenommen. Probanden mit einem hohen BMI konnten an der Messung im Scanner nicht teilnehmen, da auf der Liege neben dem Probanden noch zusätzlich Platz für das verwendete Gerät sein musste. An

zweiter Stelle steht Angst vor der Untersuchung im MRT-Scanner bei ungefähr einem Viertel der Probanden, gefolgt von Probanden mit Metall im oder am Körper. 13% der Probanden machten keine Angaben zum Grund der Ablehnung und 9% haben ihre Gründe nicht näher bezeichnet.

Unter den Probanden, die zur MRT eingewilligt haben, haben zwei Probanden die Untersuchung vorzeitig abgebrochen. Einer der Probanden war vom Experiment gelangweilt und wollte die Untersuchung nicht fortsetzen. Ein weiterer Proband hat die Untersuchung im Scanner aufgrund von Angst, am ehesten im Sinne einer Klaustrophobie, abgebrochen. Bei einem dritten Probanden wurden die Daten eines der Experimente („Self Other“) aufgrund eines technischen Fehlers nicht übertragen.

Alle Probanden haben eine Einverständniserklärung für die Untersuchung unterschrieben und wurden entlohnt. Die Untersuchung wurde vom Ethikkomitee der Philipps-Universität Marburg in Einklang mit der Deklaration von Helsinki genehmigt („World Medical Association Declaration of Helsinki“ 1991).

3.2 Stimulusmaterial und Versuchsablauf

Die Probanden hatten ein telefonisches Screening mit Fragen zu Alter, Größe, Geschlecht, Bildungsabschluss, Metall-, Medikamenten- und Krankheitsanamnese. Vor dem eigentlichen Versuch hatten alle Probanden einen Termin als Training, um sich mit der Verwendung des Gerätes vertraut zu machen. Bei diesem Training saßen die Probanden analog zur Verhaltenstestung an einem Schreibtisch. Sowohl beim Training, als auch beim eigentlichen Versuch haben die Probanden verschiedene psychologische Fragebögen beantwortet, sowie an neuropsychologischen Tests teilgenommen. Auf diese wird in Kapitel 3.5 ausführlich eingegangen.

Die Untersuchung bestand aus Handbewegungen an einem für die Versuchsreihe angefertigten, MRT-kompatiblen Gerät. Dieses Gerät konnte mit einer Dorsalextension des Handgelenks von der linken (neutrale Position) zur rechten Seite und durch eine anschließende Relaxation wieder in die Ausgangsposition bewegt werden. Der Umfang der Bewegung betrug ungefähr

27° (entspricht ~5 cm). Eine Bewegung über diesen Umfang hinaus war nicht möglich. Das Gerät wurde über einen Griff, welcher mit einem kurzen, aufrechten Stift vergleichbar ist, bewegt. Die obere Seite des Griffes sollte mit Zeigefinger und Daumen gehalten werden. Die untere Seite des Griffes sollte von den anderen Fingern gehalten werden.

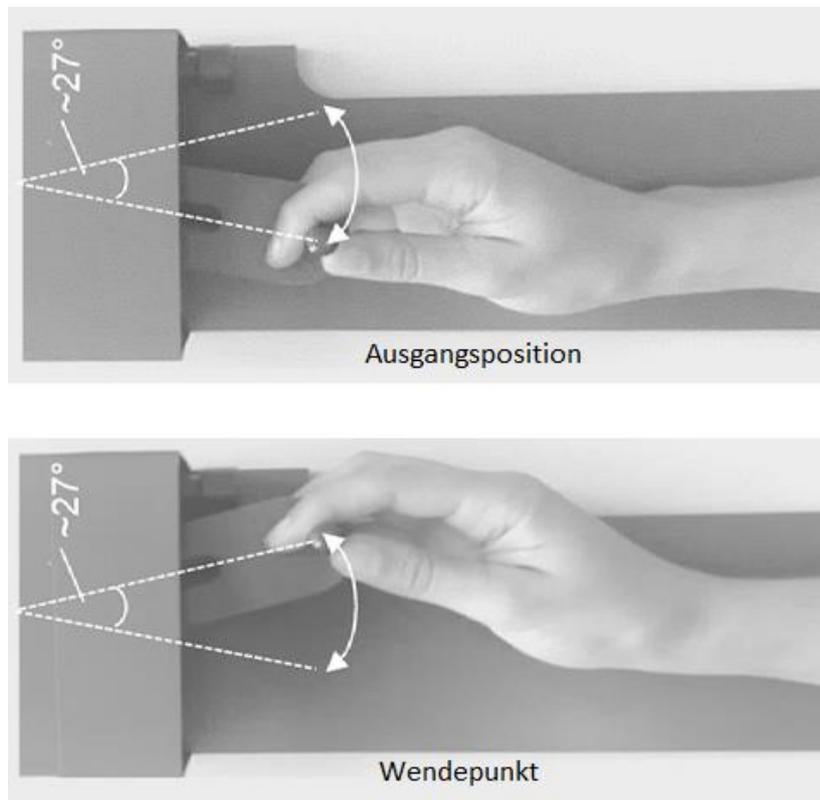


Abbildung 2: Demonstration des Geräts für die Untersuchung.

Oben zu sehen ist die Ausgangsposition. Von dieser ist eine Dorsalextension des Handgelenkes bis zum Wendepunkt möglich (siehe unteres Bild). Dort gibt es einen Anschlag des Gerätes. Eine Bewegung über den Wendepunkt hinaus ist demnach nicht möglich (Pazen et al., 2020; Uhlmann et al., 2020).

Die Bewegungen konnten aktiv oder passiv durchgeführt werden.

Für die aktive Durchführung wurde den Patienten erklärt, dass Sie die Bewegung in ~1,5 Sekunden durchführen sollen. Wenn nötig, wurde den Probanden das Tempo der Bewegung unter Verwendung eines Metronoms verdeutlicht.

Für die passive Durchführung wurde der Griff des Geräts über Druckluft bewegt. Diese wurde von einem Kompressor (Güde Kompressor, Wolpertshausen, Deutschland) erzeugt. Die Probanden wurden instruiert während der passiven Durchgänge ihr Handgelenk locker zu lassen, damit sich die Hand über die

Druckluft mit dem Griff des Gerätes passiv bewegen kann. Die Bewegung wurde über eine High-Speed Kamera (~4 Millisekunden Bildwiederholungsrate, MRC-High-Speed, MRC Systems GmbH, Heidelberg, Deutschland) aufgenommen und den Probanden über einen Bildschirm (60 Hertz Bildschirmwiederholrate) wiedergegeben. Das Video wurde entweder direkt oder mit einer Verzögerung von 0 bis 417 Millisekunden (+ internes Delay durch den Versuchsaufbau von durchschnittlich 43 Millisekunden) wiedergegeben. Es gab sechs verschiedene Zeiten für die Verzögerung.

Diese Verzögerungen betragen 0 Millisekunden, 83 Millisekunden, 167 Millisekunden, 250 Millisekunden, 333 Millisekunden, 417 Millisekunden. (Diese Verzögerungen entsprachen 0, 5, 10, 15, 20 oder 25 Frames bei der 60 Hertz Bildschirmwiedergabe).

Sowohl in der Verhaltens-, als auch in der fMRT-Datenerhebung hatten die Probanden in ihrer linken Hand ein Tastenfeld mit zwei Tasten (Cedrus, Lumina, San Pedro, USA). Mit Zeige- und Ringfinger konnten die Patienten angeben, ob eine Verzögerung zwischen dem Video und ihrer Handbewegung vorgelegen hat. Welcher Finger für die Eingabe „Ja“ (Verzögerung vorhanden) und welcher für „Nein“ (keine Verzögerung vorhanden) zuständig war, wurde jedem Probanden randomisiert zugeteilt. Während des Trainings gab es für die Probanden zuerst Durchgänge, bei denen den Probanden, nach eigener Angabe, ein Feedback, ob eine Verzögerung vorlag (in Form von „Ja“ oder „Nein“), gezeigt wurde. Zum Schluss des Trainings führten die Probanden die drei im Folgenden beschriebenen Experimente ohne Feedback zur Verzögerung durch.

Die Datenerhebung fand an einem zweiten Termin, an einem anderen Tag, statt.

3.3 Unterschied zwischen den verschiedenen Versuchsgruppen

Während der Datenerhebung im MRT-Scanner lagen die Patienten auf ihrem Rücken. Der verwendete MRT-Scanner war ein 3 Tesla Magnetom Trio Tim Scanner (Siemens, Erlangen, Deutschland). Das für die Untersuchung angefertigte, MRT-kompatible Gerät lag auf der rechten Seite neben den Probanden. Die Probanden konnten den Griff des Gerätes mit dem parallel zum

Körper ausgestreckten rechten Arm einfach erreichen. Über einen Spiegel konnten die Probanden auf einen Bildschirm am Ende der Röhre des Scanners schauen. Mit der linken Hand konnten die Probanden über das Tastenfeld ihre Eingabe, ob eine Verzögerung zu erkennen war, treffen. Ebenso lag auf der linken Seite der Probanden im MRT-Scanner ein Notfall-Knopf, für den Fall, dass während der Untersuchung zu Problemen gekommen wäre.

Bei der Verhaltenstestung saßen die Probanden an einem Schreibtisch. Das Gerät stand auf der rechten Seite des Probanden. Zwischen Probanden und Gerät wurde ein Vorhang aufgestellt, damit die Probanden ihre Hand nicht sehen konnten. Das Tastenfeld stand zur linken Seite der Patienten.

3.4 Experimente

Die Probanden führten drei verschiedene Experimente durch. Jedes Experiment bestand aus zwei Wiederholungen mit jeweils 48 Durchgängen. (Dauer pro Wiederholung ~ 9 Minuten).

Welches Experiment als nächstes durchgeführt werden sollte, wurde den Probanden vorher mitgeteilt und das Setup wurde vorher dementsprechend vom Versuchsleiter falls notwendig angepasst. Die Reihenfolge der ersten beiden Experimente („Real Hand“ und „Tool Use“) wurde für jeden Probanden randomisiert, wobei das letzte Experiment bei jedem Probanden „Self Other“ war. Die Experimente werden in den folgenden Kapiteln näher erläutert.

Ein Durchgang bestand aus einer Bewegung von links nach rechts (Doraslextension) und wieder zurück in die Ausgangsposition. Damit verbunden war eine Eingabe, ob eine Verzögerung zwischen Bildschirmwiedergabe und Handbewegung bestand. Der Beginn jedes Durchganges wurde durch den Schriftzug „Bereit.“ (für 1.500 Millisekunden) auf dem Bildschirm angekündigt. Danach war die Hand der Probanden zu sehen (für 4.000 Millisekunden). Dies diente als Indikator und Zeitpunkt für die Probanden die Handbewegung aktiv oder passiv auszuführen. In passiven Durchgängen wurde das Gerät 500 Millisekunden nachdem das Bild der Kamera auf dem Bildschirm erschienen ist

bewegt. Das Video der Bewegung wurde mit unterschiedlichen Verzögerungen wiedergegeben. Im Anschluss erschien die Frage „Verzögerung?“ (für 2.000 Millisekunden) auf dem Bildschirm. Nun konnten die Probanden mittels Tastendruckes angeben, ob für sie eine Verzögerung zwischen Bewegung der Hand und der Wiedergabe auf dem Monitor vorhanden war. Zwischen den einzelnen Durchgängen wurde der Bildschirm für eine kurze Zeit (2.000 bis 5.000 Millisekunden) schwarz.

Die Wiederholungen wurden in einen aktiven und einen passiven Block unterteilt. Dies wurde zu Beginn des Blockes auf dem Bildschirm angekündigt. Die Reihenfolge der Blocks war randomisiert.

Zusätzlich war für die Probanden über Kopfhörer bei den im Folgenden erläuterten Experimenten „Real Hand“ und „Tool Use“ bei der Hälfte der Versuche (bimodale Durchgänge) ein Ton zu hören, welcher dem Anschlag der des Gerätes an den Endpunkten entsprach. Dieses Geräusch wurde ebenso wie das Bild entweder mit oder ohne Verzögerung wiedergegeben. Aufgabe der Probanden war es jedoch nur auf eine Verzögerung des Videos zu achten und nicht auf eine Verzögerung des Tones, auch wenn dieser stets kongruent zur Verzögerung des Videos war. Diese Kongruenz konnte über eine Detektion der Position des Gerätes bewerkstelligt werden. Das eigene Geräusch des Gerätes beim Anschlag war entweder aufgrund der Geräusche im MRT-Scanner oder aufgrund einer white-noise, welche während der Verhaltenstestung über die Kopfhörer abgespielt wurde, für die Probanden nicht hörbar.

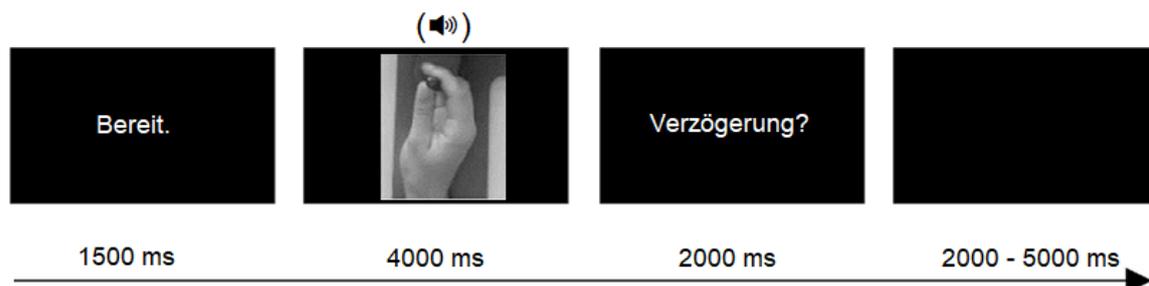


Abbildung 3: Visuelles Feedback eines Durchgangs.

Zu Beginn sahen die Probanden den Schriftzug „Bereit“ für 1500 Millisekunden. Im Anschluss erschien die Aufnahme der Hand auf dem Bildschirm. Dies diente als Indikator, die Bewegung aktiv durchzuführen oder dass die passive Bewegung gleich startet. Anschließend folgte der Schriftzug „Verzögerung?“.

Nun sollten die Probanden angeben, ob eine Verzögerung zwischen ausgeführter Bewegung und visuellem Feedback vorlag. Zwischen den einzelnen Durchgängen wurde der Bildschirm für 2000 – 5000 Millisekunden schwarz (Pazen et al., 2020; Uhlmann et al., 2020).

3.4.1 „Real Hand“

Bei diesem Experiment haben die Probanden während der Untersuchung ihre eigene Hand auf dem Bildschirm gesehen und das Gerät direkt mit ihrer rechten Hand bedient. Pro Wiederholung wurden bei diesem Experiment die sechs verschiedenen Verzögerungen vier Mal in den aktiven Durchgängen und vier Mal in den passiven Durchgängen gezeigt. Zusätzlich wurde bei der Hälfte der Durchgänge der Ton über die Kopfhörer wiedergegeben (bimodale Durchgänge).

3.4.2 „Tool Use“

Bei diesem Experiment wurde das Gerät von den Probanden nicht direkt mit der Hand bedient, sondern über ein Werkzeug, welches an das Gerät angebracht wurde. Das Werkzeug wurde über ein Loch auf den Griff des Gerätes gesteckt. Dies ermöglichte ein Schwenken des Werkzeuges im Verhältnis zum Griff. Das Werkzeug sollte analog zum Griff mit Daumen und Zeigefinger an der Oberseite und mit den restlichen Fingern der rechten Hand an der Unterseite gegriffen werden. Jedoch wurde das Werkzeug mit der ganzen Hand und nicht nur mit den Fingern gehalten, um eine möglichst alltagsnahe Situation zu simulieren (wie beispielsweise das Halten eines Stabes). Zusätzlich wurde bei diesem Experiment eine Box über die Hand der Probanden gestellt, damit diese nicht mit auf dem Bildschirm zu sehen war. Somit war für die Probanden lediglich der Arm des Werkzeuges auf dem Monitor sichtbar. Auch hier wurden die sechs verschiedenen Verzögerungen vier Mal in den aktiven Durchgängen und vier Mal in den passiven Durchgängen pro Wiederholung gezeigt. Zusätzlich wurde auch bei diesem Experiment bei der Hälfte der Durchgänge der Ton über die Kopfhörer wiedergegeben (bimodale Durchgänge).

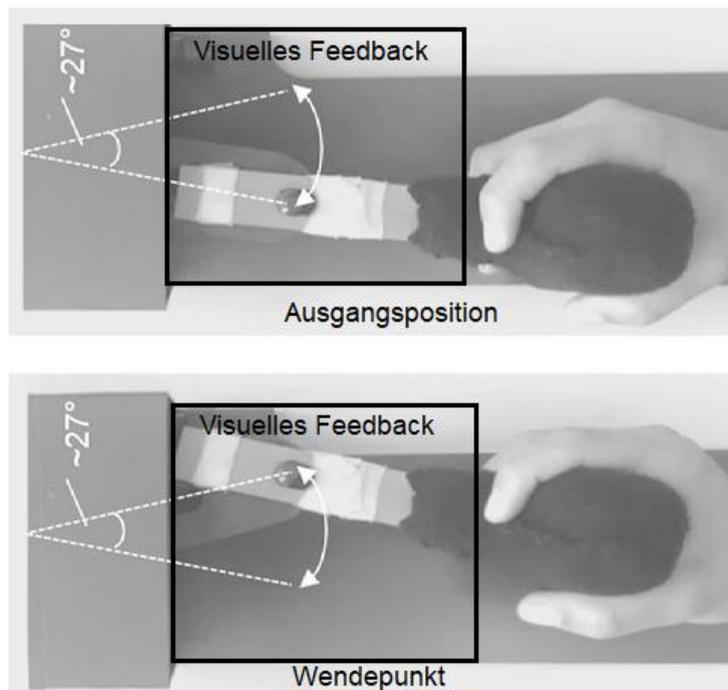


Abbildung 4: Verwendung des Gerätes im Experiment „Tool Use“.

Zu beachten ist der korrekte Griff des Werkzeugs mit Daumen und Zeigefinger auf der Oberseite und den restlichen Fingern auf der Unterseite. Zusätzlich ist der Bereich des visuellen Feedbacks bei diesem Experiment markiert. Damit die Hand während des Experiments für den Probanden nicht sichtbar war, wurde sie mit einer Abdeckung verdeckt.

3.4.3 „Self Other“

Bei diesem Experiment wurde das Gerät mit der Hand selbst bedient. Jedoch wurde bei der Hälfte der Durchgänge nicht die eigene Hand auf dem Bildschirm gezeigt, sondern eine an die eigene Handbewegung gekoppelte, im Vorfeld aufgenommene fremde Hand des jeweils anderen Geschlechts.



Abbildung 5: Die fremde Hand im Experiment "Self Other".

Zu sehen ist links die fremde Hand des jeweils anderen Geschlechts (in diesem Fall weiblich). Rechts zu sehen die Hand des Probanden (in diesem Fall männlich)

Die Kopplung der Bewegung der fremden Hand an die Bewegung der eigenen Hand wurde über den Positionssensor des Gerätes bewerkstelligt. Die Detektion der Position des Griffes funktioniert über Lichtfaserkabel, welche die Schlitze in der Platte des Gerätes erkennen und dem Gerät dadurch eine Position zuteilen können. Jede der Positionen wird mit einem Bild der anderen „fremden“ Hand verknüpft und dieses wurde je nachdem, wo sich der Griff des Gerätes befindet, auf dem Bildschirm wiedergegeben. Die andere, fremde Hand, kam sowohl in aktiven als auch in passiven Durchgängen vor. Pro Wiederholung wurden für die verschiedenen Kombinationsmöglichkeiten aus aktiv und passiv, sowie „self“ und „other“ die verschiedenen Verzögerungen jeweils zwei Mal gezeigt.

3.5 Neuropsychologische Testung

Um mögliche Unterschiede zwischen den beiden Versuchsgruppen festzustellen, wurden unterschiedliche neuropsychologische Tests und Fragebögen mit den Probanden durchgeführt.

Bei der ersten Sitzung zum Training der Probanden haben diese drei verschiedene neuropsychologische Tests und Fragebögen durchgeführt. Diese waren der Mehrfachwahl-Wortschatz-Intelligenztest (MWT) (Lehrl, 2005), das BAG (Brief Assessment of Gesture) (Nagels et al., 2015) und das Schizotypal Personality Questionnaire (SPQ) (Raine, 1991).

Bei der zweiten Sitzung zur Datenerhebung wurden vier weitere Tests durchgeführt. Diese waren der d2-Aufmerksamkeits-Belastungs-Test (Brickenkamp R., 2000), das Item Zahlennachsprechen aus der Wechsler Adult Intelligence Scale (WAIS-ZN) (Petermann, 2012), das Beck-Depressions-Inventar (BDI), sowie die Scale for Assessment of Positive (SAPS) and Negative Symptoms (SANS) (Kay et al., 1987).

3.6 Datenauswertung

In diesem Kapitel wird die Methodik der Datenauswertung beschrieben. Die drei Experimente sowie die Fragebögen dienen als Grundlage, um die Leistung der verschiedenen Versuchsgruppen, mögliche Unterschiede in der Symptomschwere zwischen den beiden Gruppen und eine Korrelation zwischen diesen beiden Faktoren festzustellen.

Zur Auswertung der Daten wurde SPSS 27 (IBM SPSS Statistics, Chicago, IL) genutzt.

3.6.1 Leistungserfassung

Für jeden Probanden wurde die Prozentzahl richtiger Antworten bei der Detektion von Verzögerungen in den drei verschiedenen Experimenten für jede der sechs Verzögerungen berechnet. Zur Berechnung dieser Daten wurde MATLAB 7.9 (The Mathworks Inc., 2009) verwendet. Im Anschluss wurden die Mittelwerte der Prozentzahl richtiger Antworten in den verschiedenen Tests und Untertests der jeweiligen Gruppe (fMRT oder Verhalten) berechnet und verglichen. Zur Darstellung von minimalen Unterschieden zwischen den beiden Versuchsgruppen wurden paarweise Vergleiche, ohne Korrektur für multiples Testen, gerechnet um möglichst sensitiv potentielle Gruppenunterschiede zu erfassen. Eine Auswertung der Leistung über alle drei Experimente, um eine höhere Anzahl an Durchläufen zu haben, zeigte sich nicht als sinnvoll, da die Ergebnisse der einzelnen Experimente unterschiedlich waren.

Zusätzlich erfolgte beim Vergleichen der Leistungen der Gruppen ein Levene-Test der Varianzgleichheit. Entsprechend wurden die Signifikanzen entweder für Varianzgleichheit oder Varianzungleich angegeben.

3.6.2 Auswertung der neuropsychologischen Fragebögen

Es wurden anhand jedes Fragebogens verschiedene Maße zum Vergleich zwischen den Versuchsgruppen berechnet. Zur besseren Veranschaulichung wurden die neuropsychologischen Tests in zwei Gruppen unterteilt. Die erste Gruppe sind die von uns gewählten Hauptmerkmale. Zu diesen zählen die Skalen I (Halluzinationen) und II (Wahnphänomene) des SAPS-Fragebogens und der Gesamtwert des Beck-Depressions-Inventars. Es wurde ein Mittelwert der Einzelresultate der Probanden in der jeweiligen Gruppe (fMRT- oder Verhaltenstestung) gebildet. Diese Mittelwerte wurden im Anschluss verglichen.

Darüber hinaus wurden Nebenmerkmale betrachtet, um weitere mögliche Unterschiede zwischen den Versuchsgruppen festzustellen. Dabei handelte es sich zum einen um die restlichen Subskalen des SAPS-Fragebogens (III: Bizarres Verhalten, IV: Positive formale Denkstörungen und V: unangemessener Affekt). Zum anderen wurden die Skalen des SANS-Fragebogens (I: Affektverflachung und Affektstarrheit, II: Alogie und Paralogie, III: Abulie und Apathie, IV: Anhedonie – Ungeselligkeit und V: Aufmerksamkeit) betrachtet. Zusätzlich wurden auch die Ergebnisse aus den weiteren Fragebögen und neuropsychologischen Testungen ausgewertet, welche im Kapitel 3.5 beschrieben wurden.

3.6.3 Korrelationsanalyse

Wir haben eine Korrelationsanalyse durchgeführt, um einen möglichen Zusammenhang zwischen der Symptomschwere und der Leistung bei der Verzögerungserkennung festzustellen.

Hierbei wurden vor allem die unter Abschnitt 3.6.2 genannten Hauptmerkmale Halluzinationen (SAPS I), Wahnphänomene (SAPS II) und Depression (BDI) genutzt, um die Symptomschwere zu beschreiben. Der Korrelationskoeffizient nach Pearson zwischen diesen drei Merkmalen und den Leistungen bei der Verzögerungserkennung in den unterschiedlichen Experimenten wurde berechnet.

4. Ergebnisse

In diesem Kapitel werden die Ergebnisse der Arbeit präsentiert. Dabei werden die in Kapitel 2 „Zielsetzung“ aufgestellten Hypothesen wieder aufgegriffen.

Zuerst betrachten wir, ob Unterschiede in der Leistung bei der Verzögerungserkennung in den drei Experimenten bei den Probanden, abhängig von der Art der Testung (fMRT- oder Verhaltenstestung), zu erkennen sind. Zusätzlich wird untersucht, ob es gegebenenfalls Unterschiede in den aktiven und passiven Bedingungen bei den drei Experimenten gegeben hat. Ebenso werden die Gruppen hinsichtlich Unterschiede bei uni- und bimodalen Durchgängen untersucht, da das zusätzliche auditive Feedback durch die Testung im MRT-Scanner beeinträchtigt sein könnte (siehe Kapitel 1.1.2). Des Weiteren werden mögliche Unterschiede zwischen den beiden Versuchsgruppen bezüglich der Symptomschwere untersucht. Hierbei wird ein besonderes Augenmerk auf die Symptome Halluzinationen, Wahnphänomene und Depression gelegt. Zusätzlich wird untersucht, ob eine Korrelation zwischen diesen Symptomen und der Leistung im Versuch besteht.

4.1 Leistungsunterschiede zwischen den Gruppen

Die nachfolgende Tabelle zeigt den Prozentsatz richtiger Antworten bei der Erkennung von Verzögerungen zwischen eigener Handlung und Bildschirmwiedergabe. Dabei wurden die drei Experimente getrennt für beide Gruppen ausgewertet. Außerdem ist die Signifikanz beim Vergleich der Mittelwerte beider Gruppen abgebildet.

Tabelle 1: Mittelwerte korrekter Antworten bei der Verzögerungserkennung.

	Real Hand	Tool Use	Self Other
fMRT-Testung	52,15% (N = 21)	48,73% (N = 21)	53,75% (N = 20)
Verhaltenstestung	48,67% (N = 23)	49,25% (N = 23)	44,72% (N = 23)
Signifikanz der Unterschiede	p = 0,61	p = 0,94	p = 0,17

Wie in Tabelle 1 ersichtlich, lassen sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Versuchsgruppen bezüglich der Leistung bei der Erkennung von Verzögerungen feststellen.

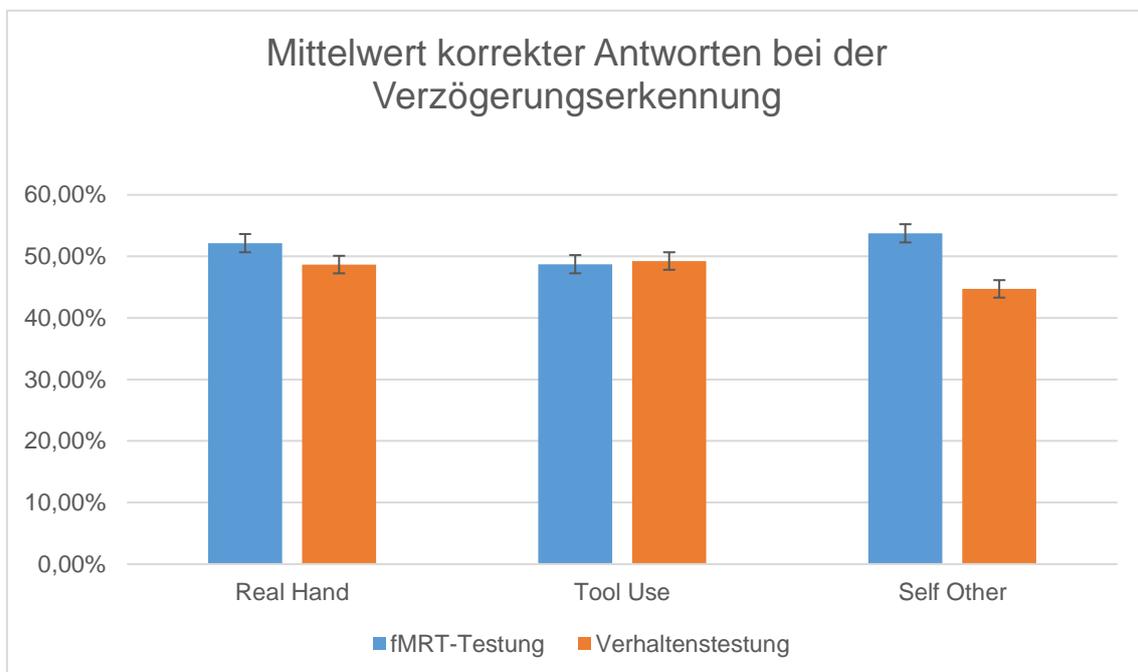


Abbildung 6: Mittelwert korrekter Antworten bei der Verzögerungserkennung mit Angabe der Fehlerindikatoren des Standardfehlers.

Im Balkendiagramm (Abb. 6) sind die Ergebnisse aus Tabelle 1 dargestellt. Es zeigen sich keine signifikanten Unterschiede.

4.1.1 Betrachtung zusätzlicher Unterexperimente

Zusätzlich zur übergeordneten Untersuchung, ob Unterschiede bei der Leistung der Verzögerungserkennung zwischen den beiden Versuchsgruppen vorlagen, wurden weitere Faktoren betrachtet. So wurden die drei Experimente nochmal in ihre unterschiedlichen Bedingungen aufgetrennt, um mögliche Unterschiede in jenen festzustellen. Im Folgenden werden die Experimente „Real Hand“ und „Tool Use“ in ihre uni- und bimodalen Durchläufe, sowie das Experiment „Self Other“ in die Durchläufe mit der eigenen und der fremden Hand untergliedert. Darüber hinaus werden alle drei Experimente in den aktiven und passiven Durchgängen betrachtet, um zu eruieren, ob sich Unterschiede zwischen diesen nachweisen lassen.

Tabelle 2: Mittelwerte korrekter Antworten bei der Verzögerungserkennung in den Unterexperimenten. Signifikanzniveau nach Bonferroni-Korrektur für multiples Testen bei 0,0023. Die Werte in Klammern unter den Mittelwerten stellen den Standardfehler der Mittelwerte dar.

	fMRT- Testung	Verhaltens- -Testung	Signifikanz der Unterschiede
„Self“ aktiv	57,17 (4,46)	49,87 (4,74)	p = 0,27
„Self“ passiv	56,26 (4,77)	50,47 (4,76)	p = 0,39
„Self“	56,72 (4,43)	43,63 (5,29)	p = 0,07
„Other“ aktiv	49,64 (3,99)	49,08 (3,60)	p = 0,92
„Other“ passiv	51,91 (4,82)	56,29 (3,66)	p = 0,48
„Other“	50,77 (4,27)	45,81 (4,81)	p = 0,45
„Real Hand“ unimodal aktiv	54,09 (4,98)	52,71 (3,97)	p = 0,83

„Real Hand“ unimodal passiv	56,88 (4,40)	53,37 (3,43)	p = 0,53
„Real Hand“ unimodal	52,84 (5,05)	48,43 (4,55)	p = 0,52
„Real Hand“ bimodal aktiv	54,31 (4,45)	51,12 (3,84)	p = 0,59
„Real Hand“ bimodal passiv	53,75 (4,68)	56,02 (3,83)	p = 0,71
„Real Hand“ bimodal	51,46 (4,91)	48,91 (4,61)	p = 0,71
„Real Hand“ aktiv	51,62 (5,06)	47,40 (4,62)	p = 0,59
„Real Hand“ passiv	52,68 (4,96)	49,94 (4,56)	p = 0,69
„Tool Use“ unimodal aktiv	48,89 (5,28)	52,58 (4,51)	p = 0,59
„Tool Use“ unimodal passiv	53,13 (5,94)	54,83 (3,75)	p = 0,81
„Tool Use“ unimodal	48,58 (5,65)	49,03 (4,79)	p = 0,95
„Tool Use“ bimodal aktiv	47,43 (5,51)	51,85 (4,75)	p = 0,55
„Tool Use“ bimodal passiv	55,21 (5,45)	56,48 (3,91)	p = 0,85
„Tool Use“ bimodal	48,88 (5,62)	49,46 (4,95)	p = 0,94
„Tool Use“ aktiv	45,87 (5,52)	47,68 (5,19)	p = 0,81
„Tool Use“ passiv	51,59 (5,94)	50,82 (4,74)	p = 0,92

Wie in Tabelle 2 zu erkennen bestehen keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Versuchsgruppen bei der Erkennung von Verzögerungen in den einzelnen Unterexperimenten. Im Unterexperiment „Tool Use unimodal passiv“ wird bei einer Signifikanz von 0,002 im Levene-Test zur Analyse der Varianzungleichheit von unterschiedlichen Varianzen ausgegangen und

dementsprechend die Signifikanz angegeben. Bei den übrigen Unterexperimenten bestand eine Varianzgleichheit, resultierend sind die Signifikanzen angegeben.

Zusätzlich lässt sich erkennen, dass die MRT-Probanden in manchen Unterexperimenten eine bessere Leistung bei der Erkennung von Verzögerungen erzielt haben als die Probanden aus der Verhaltenstestung. Jedoch gibt es auch Unterexperimente in denen die MRT-Probanden eine schlechtere Leistung erzielt haben. Insgesamt sind diese Unterschiede, wie in Tabelle 2 zu sehen nach Korrektur für multiples Testen mittels Bonferroni-Korrektur, nicht signifikant.

4.2 Unterschiede zwischen den Versuchsgruppen

Im Folgenden werden Unterschiede zwischen den beiden Versuchsgruppen bezüglich derer Psychopathologie anhand der Ergebnisse bei den neuropsychologischen Tests erörtert. Hierbei werden die Hauptmerkmale (SANS I: Halluzinationen, SANS II: Wahnphänomene und Depression (BDI)) von den Nebenmerkmalen (Konzentration, Intelligenz, Schizotypie, sowie den weitere Subskalen aus der SAPS (III: Bizarres Verhalten, IV: Positive formale Denkstörungen, V: Unangemessener Affekt) und SANS (I: Affektverflachung und Affektstarrheit, II: Alogie und Paralogie, III: Abulie und Apathie, IV: Anhedonie – Ungeselligkeit und V: Aufmerksamkeit) unterschieden.

Diese Unterscheidung dient der besseren Übersicht über die verschiedenen durchgeführten Testungen und bilden zusätzlich die Grundlage für die Auswertung in Kapitel 4.3.

4.2.1 Hauptmerkmale

Wie beschrieben, handelt es sich bei den Hauptmerkmalen um Halluzinationen, Wahnphänomene und Depression. Halluzinationen und Wahnphänomene wurden mittels des SAPS/SANS-Fragebogens erfasst. Diese beiden Symptome werden dort in den positiven Skalen 1 und 2 dargestellt. Der Faktor Depression wurde anhand des Beck-Depressions-Inventar erfasst.

Tabelle 3: Mittelwerte der Scores beider Gruppen bei den Tests der Hauptmerkmale und die Signifikanz der Unterschiede. Zusätzlich in Klammern angegeben ist der Standardfehler der Mittelwerte.

Neuropsych. Test	Gruppe	Mittelwert	Signifikanz
SAPS I	fMRT (N = 22)	1,82 (0,91)	0,83
	Verhalten (N = 21)	2,1 (0,85)	
SAPS II	fMRT (N = 22)	5,68 (1,12)	0,90
	Verhalten (N = 21)	5,9 (1,46)	
BDI	fMRT (N = 22)	11,45 (1,72)	0,32
	Verhalten (N = 17)	14,24 (2,17)	

Wie anhand der Werte in Tabelle 3 ersichtlich, bestehen keine signifikanten Unterschiede bezüglich der Symptomschwere, welche anhand der Fragebögen evaluiert wurden. Außerdem ist zu erkennen, dass nicht alle Probanden jeden Fragebogen bearbeitet haben.

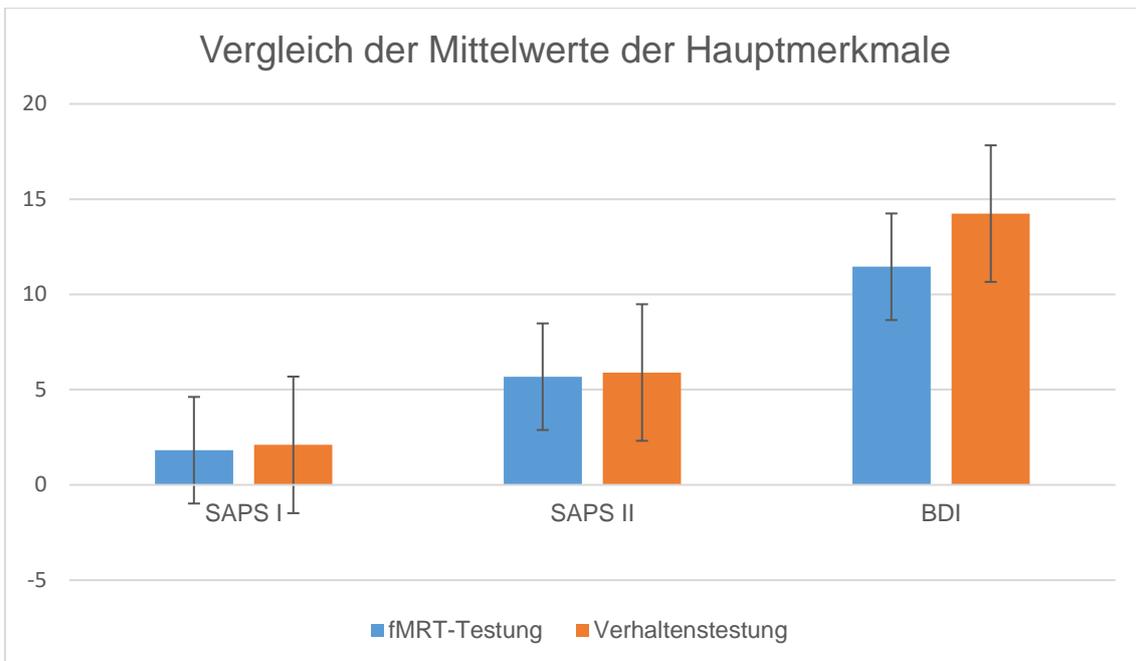


Abbildung 7: Darstellung der mittleren Scores der zwei Versuchsgruppen bei den Fragebögen der Hauptmerkmale. Zusätzlich zu sehen sind die Fehlerindikatoren des Standardfehlers.

Wie im obenstehenden Diagramm zu erkennen, bestehen jedoch rein deskriptiv Unterschiede zwischen den beiden Versuchsgruppen. Die Symptomschwere ist im Durchschnitt bei den Probanden aus der Verhaltenstestung scheinbar leicht höher, als bei den Probanden aus der fMRT-Testung. Dies wird insbesondere im Vergleich der Gruppen mittels BDI deutlich.

4.2.2 Nebenmerkmale

Um explorativ mögliche signifikante Unterschiede zwischen den beiden Versuchsgruppen festzustellen, wurden zusätzliche weitere Merkmale untersucht. Bei den betrachteten Nebenmerkmalen handelt es sich um Ergebnisse aus weiteren durchgeführten Fragebögen. Diese Fragebögen waren der Mehrfachwahl-Wortschatz-Intelligenztest, der d2-Aufmerksamkeits-Belastungs-Test, das Zahlen-Nachsprechen der Wechsler Adult Intelligence Scale, sowie der Schizotypal Personality Questionnaire und die übrigen Subskalen der Positive - (SAPS: III. Bizarres Verhalten, IV. Positive formale Denkstörungen, V. Unangemessener Affekt) and Negative Syndrome Scale

(SANS: I: Affektverflachung und Affektstarrheit, II: Alogie und Paralogie, III: Abulie und Apathie, IV: Anhedonie – Ungeselligkeit und V: Aufmerksamkeit).

Tabelle 4: Mittelwerte der Scores beider Gruppen bei den Tests der Nebenmerkmale und die Signifikanz der Unterschiede zwischen den Gruppen. In Klammern mit abgebildet ist der Standardfehler der Mittelwerte.

Neuropsychologischer Test	Gruppe	Mittelwert	Signifikanz
MWT	fMRT (N = 22)	26,95 (1,06)	0,33
	Verhalten (N = 22)	25,45 (1,09)	
d2	fMRT (N = 21)	398,62 (21,54)	0,81
	Verhalten (N = 23)	345,48 (20,46)	
WAIS-ZN	fMRT (N = 22)	17,68 (0,54)	0,47
	Verhalten (N = 23)	16,96 (0,83)	
SQP	fMRT (N = 22)	10,45 (0,99)	0,68
	Verhalten (N = 23)	9,87 (0,97)	
SAPS III	fMRT (N = 22)	1,18 (0,46)	0,45
	Verhalten (N = 21)	1,67 (0,43)	
SAPS IV	fMRT (N = 22)	2,77 (0,94)	0,86
	Verhalten (N = 21)	2,52 (1,03)	
SAPS V	fMRT (N = 22)	0,18 (0,11)	0,61

	Verhalten (N = 21)	0,29 (0,17)	
SANS I	fMRT (N = 22)	1,82 (0,91)	0,83
	Verhalten (N = 21)	2,10 (0,85)	
SANS II	fMRT (N = 22)	1,95 (0,44)	0,64
	Verhalten (N = 21)	1,67 (0,42)	
SANS III	fMRT (N = 22)	2,27 (0,56)	0,92
	Verhalten (N = 21)	2,19 (0,62)	
SANS IV	fMRT (N = 22)	7,50 (1,55)	0,77
	Verhalten (N = 21)	8,29 (2,15)	
SANS Summe	fMRT (N = 22)	3,77 (0,7)	0,88
	Verhalten (N = 21)	3,57 (0,82)	

Zu sehen ist, dass es zwischen den beiden Gruppen keine signifikanten Unterschiede bei der neuropsychologischen Testung bezüglich der untersuchten Parameter gab. Weder hinsichtlich der Aufmerksamkeit und Belastung (erhoben mittels des d2-Tests), noch in Bezug auf die Intelligenz (ermittelt über Wais-ZN und MWT) unterschieden sich die beiden Probanden-Gruppen in unserer Stichprobe. Ebenso scheint es bezüglich der Schizotypie (erhoben mittels SPQ) und der Ausprägung Schizophrenie typischer Symptome (SAPS- und SANS-Subskalen) keine Unterscheide zwischen den beiden Versuchsgruppen zu geben.

4.3 Korrelation zwischen Leistung und Symptomschwere

Des Weiteren wurde untersucht, ob es eine Korrelation zwischen der Leistung bei der Erkennung von Verzögerungen und der Symptomschwere der Probanden bestanden hat. Hierzu wurde die unter Abschnitt 3.6 „Datenauswertung“ beschriebene Korrelationsanalyse durchgeführt. Die Ergebnisse dieser Analyse sind in der nachfolgenden Tabelle abgebildet.

Tabelle 5: Korrelationsanalyse mittels Pearson Korrelation, mit Angabe der Signifikanzen, für die Prozente richtiger Antworten bei den Versuchen und die Gesamtwerte der neuropsychologischen Tests. Signifikanzniveau bei 0,05.

Test	Statistisches Maß	Self	Other	RH uni	RH bi	TU uni	TU bi
SAPS I (N = 43)	Pearson Korrelation	-0,17	-0,23	-0,09	-0,11	-0,97	-0,37
	Signifikanz	0,29	0,17	0,55	0,49	0,54	0,82
SAPS II (N = 43)	Pearson Korrelation	-0,18	-0,02	-0,22	-0,26	-0,24	-0,25
	Signifikanz	0,26	0,88	0,15	0,09	0,13	0,11
BDI (N = 39)	Pearson Korrelation	-0,48	-0,48	-0,24	-0,22	-0,34	-0,34
	Signifikanz	0,03	0,02	0,14	0,18	0,04	0,04

In Tabelle 5 wird gezeigt, dass für die Experimente „Tool Use“ und „Self Other“ eine signifikante Korrelation zwischen der Leistung bei der Verzögerungserkennung und dem Score beim Beck-Depressions-Inventar vorliegt. Da die Werte alle negativ sind, haben Probanden mit einer stärker ausgeprägten Depressionssymptomatik im Versuch eine schlechtere Leistung erzielt als jene Patienten, die eine geringer ausgeprägte Depressionssymptomatik vorzeigen.

Außerdem ist zu erkennen, dass alle Werte ungeachtet der Signifikanz negativ sind. Demnach besteht eine negative Korrelation zwischen den Scores bei den neuropsychologischen Tests und der Leistung bei den Versuchen. Das bedeutet, dass ein höherer Score bei den Tests mit einer schlechteren Leistung bei der Verzögerungserkennung einhergeht. Auch, wenn dies nur für die BDI-Scores in einigen Versuchen signifikant ist, besteht trotzdem eine Tendenz, welche zeigt, dass eine stärkere Symptomatik potentiell die Verzögerungserkennung negativ beeinflussen könnte. Zusätzlich erfolgte eine Berechnung für die aktiven und passiven Durchgänge der jeweiligen Experimente. Bei dieser zeigten sich keine signifikanten Unterschiede bei der gesonderten Betrachtung der aktiven und passiven Durchgänge.

5. Diskussion

Die Untersuchung mittels fMRT ist ein elementarer Bestandteil der heutigen Forschung, insbesondere auch im Bereich der kognitiven Neurowissenschaften (Poldrack, 2012).

In dieser Arbeit wurden mögliche Unterschiede bei Testungen im MRT-Scanner und bei ähnlichen Verhaltenstestungen untersucht. Die Probanden haben an einem Experiment zur Wahrnehmung eigener Handlungen entweder mittels MRT oder in einer vergleichbaren Verhaltenstestung teilgenommen. Ziel der Arbeit war es, Unterschiede in der Leistung und Symptomschwere zwischen den beiden Versuchsgruppen und gegebenenfalls eine Korrelation zwischen diesen beiden Parametern festzustellen. Wie in den Ergebnissen ersichtlich, zeigten sich entgegen der von uns aufgestellten Hypothesen keine Unterschiede in der Leistung beider Versuchsgruppen. Dies wird in den folgenden Kapiteln näher betrachtet.

5.1 Leistung der Versuchsgruppen

Die Ergebnisse zeigten keine signifikanten Unterschiede bezüglich der Leistung zwischen den beiden Versuchsgruppen. Die Versuchsgruppe, die die Untersuchung im MRT-Scanner durchführte, erzielte eine ähnliche Leistung wie die Gruppe der Verhaltenstestung. Dies zeigte sich entgegen der von uns aufgestellten Hypothese, dass die Datenerhebung im MRT-Scanner durch diesen negativ beeinflusst wird. Diesen Sachverhalt betrachten wir als wichtige Grundlage für die aktuelle Forschung, da mittels MRT erhobene Verhaltensdaten vergleichbar mit jenen zu sein scheinen, die außerhalb des Scanners, in alltagsnäheren Umgebungen erhoben wurden. Die Messung im MRT-Scanner, mit den in Kapitel 1.1.2 „MRT als Stressfaktor“ genannten mit der Untersuchung im Scanner einhergehenden möglichen Stressfaktoren, scheint die Leistung der Probanden nicht signifikant zu verschlechtern.

5.2 Symptomschwere der Versuchsgruppen

Bei Betrachtung der neuropsychologischen Tests zeigten sich, dass es keine signifikanten Unterschiede zwischen beiden Versuchsgruppen gibt. Das Studienkollektiv bei Forschungen mittels MRT scheint bezüglich der von uns erhobenen Parametern dem einer ähnlichen Verhaltenstestung zu entsprechen. Es scheint eine ähnliche Probandengruppe bei beiden Ansätzen abgebildet zu werden. Dies stellt ein gutes Zeichen für die fMRT-Forschung dar, da die Selektion der Probanden geringer zu sein scheint, als im Voraus erwartet.

5.3 Weitere Kovariablen

Wie sich bei unseren Versuchsgruppen herausstellte, bestehen bezüglich der Symptomschwere depressiver Symptome (erfasst mittels Beck-Depressions-Inventar) Unterschiede zwischen den beiden Gruppen. Außerdem spielte wie bereits beschrieben bei der Vermeidung der Untersuchung im MRT-Scanner, neben anderen Gründen, Angst eine wichtige Rolle.

Diese Faktoren, sowie weitere mögliche Kovariablen, welche einen Einfluss auf die Leistung der Probanden, sowohl bezüglich des MRT-Scanners, als auch gruppenübergreifend haben könnten, werden im Folgenden näher beschrieben.

5.3.1 Der Einfluss von Angst

Für zukünftige Forschungen könnten weitere Aspekte der Schizophrenie mit in die Untersuchungen einbezogen werden. Es wäre zum Beispiel interessant eruieren, welche Rolle Angst bei der Ablehnung einer Testung mittels MRT spielt. Besonders für Probanden mit psychiatrischen Erkrankungen, wie in unserer Studie Schizophrenie, wäre dies von Bedeutung, da eine Komorbidität zwischen Angststörungen und Schizophrenie besteht (Braga et al., 2004). Zu den assoziierten Angststörungen zählen soziale Phobien, posttraumatische Belastungsstörungen, Zwangsstörungen, generalisierte Angststörungen, Panikstörungen, Phobien und Agoraphobie (Achim et al., 2011; Temmingh & Stein, 2015). In der Metaanalyse von Temmingh et al. stellte sich heraus, dass Identifizierung und Behandlung komorbider Angststörungen klinisch bedeutsam sein können (Muller et al., 2004; Temmingh & Stein, 2015). Komorbide Angststörungen können mit einem schlechteren Outcome und einer geringeren Lebensqualität verbunden sein (Braga et al., 2013). Auch in der Metaanalyse von Bosanac et al. wird davon ausgegangen, dass Angststörungen bei Patienten mit Schizophrenie oft nicht identifiziert und deren klinische Relevanz häufig unterschätzt wird (Bosanac & Castle, 2015). Darüber hinaus sind diese Faktoren auch für die Forschung von Bedeutung. Teil der aktuellen Forschung ist die Suche nach einer geeigneten Therapie komorbider Angststörungen bei

Schizophrenie, um die Lebensqualität von Patienten zu erhöhen (Schjerning et al., 2018).

Demnach könnte es sich als sinnvoll erweisen in zukünftigen Studien mit Probanden einen Fragebogen zum Thema Angst durchzuführen. Hier würde sich zum Beispiel der GAD-7 (Generalized anxiety disorder) Fragebogen anbieten (Spitzer et al., 2006). Somit könnte Angst als Vermeidungsfaktor objektiviert werden. Zusätzlich könnte somit auch festgestellt werden, ob es eine Korrelation zwischen Angststörungen und Versuchsleistungen gibt, um somit den Einfluss von Angststörungen als Kovariable zu erkennen.

Da einige Probanden aufgrund von Angst nicht an der Messung im MRT-Scanner teilgenommen haben, könnte es für zukünftige Untersuchungen sinnvoll sein mit den Probanden über Möglichkeiten zur Angstreduktion zu sprechen. In der Studie von Grey et al. (Grey et al., 2000) konnte über einfache Mittel, wie eine Broschüre zur Information, Ratschläge zu kognitiven Strategien, Demonstrationen der Scanner-Geräusche, vorheriges Besuchen des Kontrollraumes, sowie eine gute Kommunikation während der Untersuchung, eine Reduktion der Angst während der Untersuchung im Scanner erzielt werden. In zukünftigen Studien könnten ähnliche Methoden verwendet werden, um die Angst vor der Untersuchung zu mindern und somit eine größere Versuchsgruppe für Messungen im MRT-Scanner zu akquirieren.

5.3.2 Depression als Kovariable

Bei der Betrachtung der Symptomatik der getesteten Probanden, ist aufgefallen, dass Probanden, die einen höheren Score im Beck-Depression-Inventar erzielt haben signifikant schlechtere Leistungen bei der Erkennung von Verzögerungen im Experiment erbringen konnten. Wenn eine Korrelation zwischen Leistungen im Experiment und Auftreten von Schizophrenie-assoziierten Symptomen besteht, ist die Depression ein wichtiger Faktor, der die Symptomatik der Patienten negativ beeinflussen könnte. Da Depression eine häufige Komorbidität bei Patienten mit Schizophrenie darstellt (Buckley et al., 2009; Mulholland & Cooper, 2000), ist es wichtig die Auswirkungen einer Depression auf die Symptomstärke der Patienten zu eruieren. Die Häufigkeit von

Depression bei Patienten mit Schizophrenie beträgt laut aktueller Literatur ungefähr 40%, wobei die Prävalenz sowohl abhängig vom Krankheitsstadium als auch vom aktuellen Zustand der Patienten ist, was zu einer hohen Variabilität der Prävalenz führt (Upthegrove et al., 2017). Dies könnte von Bedeutung sein, da eine bessere Therapie der assoziierten Depression auch zu einer Besserung der Schizophrenie-Symptomatik führen könnte.

Die Differenzierung zwischen Depression und negativen Symptomen der Schizophrenie ist hierbei nicht immer leicht, da es Überschneidungen bei den beiden Krankheitsbildern gibt und diese sich zusätzlich gegenseitig beeinflussen können (Bosanac & Castle, 2013; Krynicki et al., 2018). Das Vorliegen einer Depression als komorbide Störung ist mit einem schlechteren Outcome assoziiert und bedarf deshalb besonderer Aufmerksamkeit bei Patienten mit Schizophrenie (Sands & Harrow, 1999). Außerdem besteht bei Depression als Komorbidität eine höhere Mortalität aufgrund einer höheren Suizidrate (Kohler & Lallart, 2002). Es wurde gezeigt, dass eine Therapie mit Antipsychotika der zweiten Generation eine Verbesserung der depressiven Symptomatik, insbesondere in Korrelation mit einer Besserung der negativen Symptome, wie Affektverflachung, Alogie, Asozialität, Avolition oder Anhedonie (Correll & Schooler, 2020), bewirken kann (Miura et al., 2021). In den USA werden die Auswirkungen einer Depression bei Patienten mit Schizophrenie vermehrt wahrgenommen und oft auch mittels Antidepressiva therapiert, wobei eine weitere Erforschung der Wirkung der Medikamente nötig sei (Siris et al., 2001).

Für zukünftige Studien wäre es somit von Interesse, ob auch dort eine Korrelation zwischen Leistung und depressiver Symptomatik besteht.

Klinisch ist dies auch von Bedeutung, da eine bessere Identifizierung und Therapie einer komorbiden Depression nicht nur die Mortalität gesenkt, sondern auch die Funktionsfähigkeit und Wahrnehmung der eigenen Gesundheit der Patienten gesteigert werden kann (Górna et al., 2007).

Zusätzlich könnte es Thema zukünftiger Forschung sein, ob die Leistungsfähigkeit von Patientin mit depressiver Symptomatik durch eine medikamentöse Therapie verbessert werden kann. Dies könnte sich auch positiv auf die Lebensqualität auswirken.

5.3.3 Auswirkung der Körperlage

Die Lage des Körpers scheint keinen Unterschied bei kognitiven Aufgaben zu machen (außer „poor sleep levels“) (Muehlhan et al., 2014). Wie in der Studie beschrieben, könnte es jedoch sinnvoll sein die Schlafqualität zu erheben, da diese einen Störfaktor bei Untersuchungen im MRT darstellen kann. Insbesondere, da Patienten mit Schizophrenie häufig eine schlechtere Schlafqualität haben (Hofstetter & Mayeda, 2008). Diese verminderte Schlafqualität führt darüber hinaus zu einer Beeinträchtigung der Lebensqualität und der Bewältigung von Stress (Hofstetter et al., 2005). Wie in der Einleitung beschrieben, stellt die Testung im MRT einen Stressor dar, der somit bei Probanden mit einer verminderten Schlafqualität potenziert werden könnte.

Zusätzlich lässt sich an dieser Stelle ein Bogen zu Kapitel 5.3.1 „Angst als Kovariable“ schlagen. Laut einem Review von Chelleppa et al. besteht ein Zusammenhang zwischen schlechter Schlafqualität und dem Auftreten von Angstzuständen (Chellappa & Aeschbach, 2022).

Um die Schlafqualität von Probanden zu objektivieren, könnte man den Pittsburgh Schlafqualitätsindex (Buysse et al., 1989) zur Selbsteinschätzung verwenden.

5.4 Limitationen der Studie

Es gibt in der von uns durchgeführten Studie einige Limitationen, die aufgezeigt werden müssen.

Die Studie vergleicht zwei verschiedene Untersuchungsbedingungen. Zum einen erfolgte die Testung im MRT-Scanner, zum anderen am Schreibtisch in einem Untersuchungsraum. Die Untersuchungsbedingungen unterscheiden sich demnach nicht nur im örtlichen Aspekt, sondern auch in Körperlage, Lautstärke, Temperatur und Enge. Einzelne Faktoren könnten durch eine Simulation der Umgebung des Scanners weiter abgegrenzt werden. Das Training beider Versuchsgruppen hat analog zur Verhaltenstestung am Schreibtisch stattgefunden, demnach hatten die Probanden im MRT-Scanner ein Training,

das sich von der Testung unterschieden hat, wobei die Gruppe der Verhaltenstestung ein zur Testung analoges Training absolviert hat.

Zusätzlich bestand die von uns durchgeführte Studie aus verschiedenen Unterexperimenten (Real Hand, Tool Use, Self Other). In den einzelnen Unterexperimenten wurden aufgrund der verschiedenen Experimente demnach nur 48 Durchgänge in den aktiven oder passiven Durchgängen durchgeführt. Demnach bilden unsere Ergebnisse zwar ein breiteres Spektrum mit unterschiedlichen Unterexperimenten ab, jedoch bleibt die Zahl der Durchgänge gering. Es könnte also sinnvoll sein in der Zukunft eine Fragestellung noch präziser zu erforschen und somit mehr Daten zu spezifischen Themen zu akquirieren.

Für zukünftige Forschungsfragen zum Thema dieser Arbeit könnte es zusätzlich von Interesse sein, auch andere Bereiche, als die von uns gewählte Studie zum Thema „Wahrnehmung eigener Handlungen“ zu untersuchen.

Ebenso handelt es sich bei unserer Studienpopulation um eine eingegrenzte Gruppe an Probanden mit der Diagnose Schizophrenie. Um eine allgemeinere Aussage zur Fragestellung, ob Untersuchungen im MRT-Scanner einen Störfaktor darstellen, treffen zu können, ist es sicherlich nötig weitere Probanden in derartige Untersuchungen mit einzubeziehen.

Bei der Betrachtung der Studienpopulation ist es außerdem von Bedeutung, dass diese selbst wahrscheinlich nicht in vollem Umfang die breit gefächerte Gruppe an Patienten mit Schizophrenie darstellt.

In Bezug zum Thema Angst ist zu erwähnen, dass beide Untersuchungsbedingungen bei den Probanden Angst auslösen können, da die Untersuchungen nicht dem Alltäglichen entsprechen. Da keine Fragebögen zum Thema Angst vor Beginn der Testung erfolgt sind, können wir dies nicht weiter differenzieren.

Bei den Ergebnissen haben sich sowohl in der Leistung der beiden Versuchsgruppen, als auch in der Symptomschwere keine signifikanten Unterschiede gezeigt. Dies gilt ebenso für die Ergebnisse mit Korrektur für multiples Testen, als auch für die Ergebnisse ohne Korrektur für multiples Testen.

Da diese beide keine signifikanten Unterschiede zeigen, vermuten wir, dass unsere Studie trotz der geringen Anzahl an Durchgängen pro Experiment in beiden Gruppen zur Untersuchung der beiden Sachverhalte ausreichend ist. Dies impliziert, dass die Aussagen, dass beide Gruppen ähnlich gute Leistungen erzielt haben und eine ähnliche Ausprägung der Symptomschwere zeigen auf zukünftige Forschung auch zutreffend sein kann. Dies würde ein positives Zeichen für die MRT-Forschung darstellen, da eine Übertragung auf andere Studien möglich wäre.

Demnach sehen wir trotz der oben beschriebenen Limitationen, dass unsere Studie einen guten Einblick in die Thematik „MRT als Störfaktor“ liefert. Anhand der von uns erhobenen Daten sehen wir keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Versuchsgruppen und haben somit keine Bedenken, dass die Untersuchung im fMRT die Leistung der Probanden negativ beeinflussen könnte und dass somit gegebenenfalls Pathologien, die auf diesem Weg beobachtet werden, überschätzt werden.

6. Zusammenfassung

Das Ziel der vorliegenden Arbeit bestand darin, herauszufinden, ob bei Untersuchungen im MRT-Scanner dieser einen Störfaktor darstellt und somit die Leistung von Probanden beeinflusst. Darüber hinaus wurde untersucht, ob es bereits beim Akquirieren der Probanden Unterschiede bezüglich der Symptomschwere gibt, und ob die Leistung in dem von uns durchgeführten Experiment mit der Symptomschwere korreliert. In einem Experiment zur Wahrnehmung eigener Handlungen war es Aufgabe der Probanden verschiedene Verzögerungen (0 – 417 Millisekunden) zwischen selbst-initiierten (aktiven) oder fremd-initiierten (passiven) Handlungen und deren Wiedergabe auf einem Bildschirm zu erkennen. Anhand der erhobenen Daten werteten wir die Anzahl der korrekten Angaben, ob eine Verzögerung bestand, aus. Nicht alle Probanden haben die Untersuchung im MRT-Scanner durchgeführt. Die Hälfte der Probanden hat die Untersuchung als reine Verhaltenstestung außerhalb des MRT-Scanners an einem Schreibtisch durchgeführt. Unsere Ergebnisse zeigen, dass die beiden Versuchsgruppen eine ähnliche Leistung bei der Erkennung von Verzögerungen erzielt haben. Entgegen der von uns aufgestellten Hypothese scheint die Untersuchung im Scanner die Leistung der Probanden nicht negativ zu beeinflussen. Ebenso stellten wir anhand verschiedener neuropsychologischer Tests fest, dass es keine signifikanten Unterschiede in Bezug zur Symptomschwere zwischen den beiden Versuchsgruppen gegeben hat.

Bei Betrachtung der Korrelation von Symptomschwere und Leistung zeigte sich, dass Probanden mit einer stärkeren depressiven Symptomatik zum Teil eine schlechtere Leistung in den verschiedenen Experimenten erzielt haben. Wie bereits in Kapitel 5.3.2 „Depression als Kovariable“ beschrieben, ist dies ein wichtiger Aspekt, da es eine Häufung von Depression bei Patienten mit Schizophrenie gibt (Buckley et al., 2009) und eine Behandlung dieser zu einer erhöhten Lebensqualität und niedrigeren Morbidität führen kann. Ebenso hat die Depression negative Auswirkungen auf die Symptomatik der Schizophrenie. Dies steht im Einklang mit der von uns erhobenen Korrelation zwischen depressiver Symptomatik und schlechterer Leistung in den Experimenten. Die Ursachen, Auswirkungen und Therapien von Depression als Begleiterkrankung bei

Patienten mit Schizophrenie sehen wir als wichtigen Ansatzpunkt für zukünftige Forschung.

Weitere Forschungsarbeiten sind notwendig, um festzustellen, ob Untersuchungen im MRT-Scanner durch diesen beeinflusst werden. Dafür kämen, wie in Kapitel 5.3 „Limitationen“ beschrieben, mehrere Fragestellungen in Betracht. Zum einen erachten wir eine genauere Betrachtung der Kovariablen wie Angst über neuropsychologische Tests als sinnvoll. Zum anderen könnten verschiedene Untersuchungen mit unterschiedlichen Gruppen an Probanden und Aufgaben in anderen Bereichen durchgeführt werden, um ein breiteres Spektrum abzubilden.

Die klinische Relevanz der von uns erarbeiteten Ergebnisse lässt darauf schließen, dass die mittels fMRT beobachteten Effekte, welche unter anderem in Kapitel 1.1.4 „Wahrnehmungsstörungen bei Probanden mit Schizophrenie“ genannt wurden, potentiell nicht durch die Messung im Scanner verfälscht wurden. Demnach scheinen die mittels fMRT erhobenen Daten Pathologien gut abzubilden. Da Untersuchungen mittels fMRT aktuell nicht zum diagnostischen Standard für die Schizophrenie gehören, sondern hauptsächlich Gegenstand der Forschung sind, bezieht sich der klinische Nutzen unserer Ergebnisse eher auf die daraus resultierenden Forschungsergebnisse.

Die korrekte Darstellung von Mechanismen, die zu Pathologien bei Patienten mit Schizophrenie führen können, in unserer Studie mittels fMRT, stellt einen wichtigen Ansatz für zukünftige therapeutische Interventionen dar. Durch ein tieferes Verständnis der Grundlagen von Schizophrenie ergeben sich hoffentlich in Zukunft neue und gezielte Therapieansätze.

Summary

The objective of the dissertation was to find out whether the MRI scanner represents a confounding factor during examinations and thus influences the performance of test participants. In addition, we investigated whether there are differences in symptom severity during the acquisition of the subjects and whether the performance correlates with the symptom severity in the experiment we conducted. In an experiment on the perception of own actions, subjects were asked to recognize different delays (0 - 417 milliseconds) between self-initiated (active) or externally-initiated (passive) actions and their presentation on a screen. Based on the data collected, we evaluated the number of correct statements as to whether there was a delay. Not all subjects completed the examination in the MRI scanner. Half of the subjects performed the test as a pure behavioral test outside the MRI scanner at a desk. Our results show that the two test groups achieved similar performance in detecting delays. Contrary to our hypothesis, the examination in the scanner does not appear to have a negative effect on the subjects' performance. Similarly, using various neuropsychological tests, we found that there were no significant differences in symptom severity between the two experimental groups.

When looking at the correlation between symptom severity and performance, it became apparent that subjects with more severe depressive symptoms in some cases performed worse in the different experiments. As already described in Chapter 5.3.2 "Depression as a covariate", this is an important aspect, as there is an accumulation of depression in patients with schizophrenia (Buckley et al., 2009) and treatment of this can lead to an increased quality of life and lower morbidity. Depression also has a negative impact on the symptoms of schizophrenia. This is consistent with the correlation we found between depressive symptoms and poorer performance in the experiments. We see the causes, effects and treatments of depression as a concomitant disorder in patients with schizophrenia as an important starting point for future research.

Further research is needed to determine whether examinations in the MRI scanner are influenced by it. As described in Chapter 5.3 "Limitations", several questions could be considered. On the one hand, we consider a closer examination of covariates such as anxiety using neuropsychological tests to be useful. Secondly, different studies with different groups of subjects and tasks could be conducted in other areas in order to cover a broader spectrum.

The clinical relevance of the results we obtained suggests that the effects observed using fMRI, which were mentioned in Chapter 1.1.4 "Perceptual disorders in subjects with schizophrenia", were potentially not confounded by measurement in the MRI scanner. Accordingly, the data collected by means of fMRI appear to represent pathologies well. Since fMRI examinations are currently not part of the diagnostic standard for schizophrenia, but are mainly the subject of research, the clinical benefit of our results relates more to the resulting research findings.

The correct visualization of mechanisms that may lead to pathologies in patients with schizophrenia in our study using fMRI represents an important approach for future therapeutic interventions. A deeper understanding of the basis of schizophrenia will hopefully lead to new and targeted therapeutic approaches in the future.

7. Literaturverzeichnis

- Achim, A. M., Maziade, M., Raymond, E., Olivier, D., Mérette, C. & Roy, M.-A. (2011). How prevalent are anxiety disorders in schizophrenia? A meta-analysis and critical review on a significant association. *Schizophrenia bulletin*, 37(4), 811–821. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbp148>
- Andersen, R. A. & Buneo, C. A. (2002). Intentional maps in posterior parietal cortex. *Annual review of neuroscience*, 25, 189–220. <https://doi.org/10.1146/annurev.neuro.25.112701.142922>
- Arbib, M. A. (2007). Other faces in the mirror: a perspective on schizophrenia. *World psychiatry : official journal of the World Psychiatric Association (WPA)*, 6(2), 75–78.
- Arikan, B. E., van Kemenade, B. M., Podranski, K., Steinsträter, O., Straube, B. & Kircher, T. T. (2019). Perceiving your hand moving: BOLD suppression in sensory cortices and the role of the cerebellum in the detection of feedback delays. *Journal of vision*, 19(14), 4. <https://doi.org/10.1167/19.14.4>
- Asai, T., Sugimori, E. & Tanno, Y. (2008). Schizotypal personality traits and prediction of one's own movements in motor control: what causes an abnormal sense of agency? *Consciousness and cognition*, 17(4), 1131–1142. <https://doi.org/10.1016/j.concog.2008.04.004>
- Backasch, B., Sommer, J., Klöhn-Saghatolislam, F., Müller, M. J., Kircher, T. T. J. & Leube, D. T. (2014). Dysconnectivity of the inferior frontal gyrus: implications for an impaired self-other distinction in patients with schizophrenia. *Psychiatry research*, 223(3), 202–209. <https://doi.org/10.1016/j.psychresns.2014.05.007>
- Baddeley, A. & Della Sala, S. (1996). Working memory and executive control. *Philosophical transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological sciences*, 351(1346), 1397-403; discussion 1403-4. <https://doi.org/10.1098/rstb.1996.0123>
- Bays, O. M., Flanagan, J. R. & Wolpert, D. M. (2006). Attenuation of self-generated tactile sensations is predictive, not postdictive. *PLoS biology*, 4(2), e28. <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.0040028>
- Belliveau, J. W., Kennedy, D. N., McKinstry, R. C., Buchbinder, B. R., Weisskoff, R. M., Cohen, M. S., Vevea, J. M., Brady, T. J. & Rosen, B. R. (1991). Functional mapping of the human visual cortex by magnetic resonance imaging. *Science (New York, N.Y.)*, 254(5032), 716–719. <https://doi.org/10.1126/science.1948051>
- Blakemore, S.-J., Rees, G. & Frith, C. D. (1998). How do we predict the consequences of our actions? a functional imaging study. *Neuropsychologia*, 36(6), 521–529. [https://doi.org/10.1016/S0028-3932\(97\)00145-0](https://doi.org/10.1016/S0028-3932(97)00145-0)

- Blakemore, S.-J., Wolpert, D. M. & Frith, C. D. (2002). Abnormalities in the awareness of action. *Trends in Cognitive Sciences*, 6(6), 237–242. [https://doi.org/10.1016/S1364-6613\(02\)01907-1](https://doi.org/10.1016/S1364-6613(02)01907-1)
- Bosanac, P. & Castle, D. J. (2013). Schizophrenia and depression. *The Medical journal of Australia*, 199(S6), S36-9. <https://doi.org/10.5694/mja12.10516>
- Bosanac, P. & Castle, D. (2015). How should we manage anxiety in patients with schizophrenia? *Australasian psychiatry : bulletin of Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists*, 23(4), 374–377. <https://doi.org/10.1177/1039856215588207>
- Braga, R. J., Petrides, G. & Figueira, I. (2004). Anxiety disorders in schizophrenia. *Comprehensive psychiatry*, 45(6), 460–468. <https://doi.org/10.1016/j.comppsy.2004.07.009>
- Braga, R. J., Reynolds, G. P. & Siris, S. G. (2013). Anxiety comorbidity in schizophrenia. *Psychiatry research*, 210(1), 1–7. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2013.07.030>
- Brickenkamp R. (2000). Test d2 – Aufmerksamkeits-Belastungs-Test. Hogrefe Verlag.
- Buckley, P. F., Miller, B. J., Lehrer, D. S. & Castle, D. J. (2009). Psychiatric comorbidities and schizophrenia. *Schizophrenia bulletin*, 35(2), 383–402. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbn135>
- Buysse, D. J., Reynolds, C. F., Monk, T. H., Berman, S. R. & Kupfer, D. J. (1989). The Pittsburgh sleep quality index: A new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry research*, 28(2), 193–213. [https://doi.org/10.1016/0165-1781\(89\)90047-4](https://doi.org/10.1016/0165-1781(89)90047-4)
- Chellappa, S. L. & Aeschbach, D. (2022). Sleep and anxiety: From mechanisms to interventions. *Sleep medicine reviews*, 61, 101583. <https://doi.org/10.1016/j.smr.2021.101583>
- Correll, C. U. & Schooler, N. R. (2020). Negative Symptoms in Schizophrenia: A Review and Clinical Guide for Recognition, Assessment, and Treatment. *Neuropsychiatric disease and treatment*, 16, 519–534. <https://doi.org/10.2147/NDT.S225643>
- Cullen, K. E. (2004). Sensory signals during active versus passive movement. *Current opinion in neurobiology*, 14(6), 698–706. <https://doi.org/10.1016/j.conb.2004.10.002>
- David, N., Cohen, M. X., Newen, A., Bewernick, B. H., Shah, N. J., Fink, G. R. & Vogeley, K. (2007). The extrastriate cortex distinguishes between the consequences of one's own and others' behavior. *NeuroImage*, 36(3), 1004–1014. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2007.03.030>
- Desmurget, M. & Sirigu, A. (2009). A parietal-premotor network for movement intention and motor awareness. *Trends in Cognitive Sciences*, 13(10), 411–419. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2009.08.001>

- Dong, D., Wang, Y., Chang, X., Luo, C. & Yao, D. (2018). Dysfunction of Large-Scale Brain Networks in Schizophrenia: A Meta-analysis of Resting-State Functional Connectivity. *Schizophrenia bulletin*, 44(1), 168–181. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbx034>
- Duncan, N. W. & Northoff, G. (2013). Overview of potential procedural and participant-related confounds for neuroimaging of the resting state. *Journal of psychiatry & neuroscience : JPN*, 38(2), 84–96. <https://doi.org/10.1503/jpn.120059>
- Elijah, R. B., Le Pelley, M. E. & Whitford, T. J. (2016). Modifying temporal expectations: Changing cortical responsivity to delayed self-initiated sensations with training. *Biological psychology*, 120, 88–95. <https://doi.org/10.1016/j.biopsycho.2016.09.001>
- Farrer, C., Frey, S. H., van Horn, J. D., Tunik, E., Turk, D., Inati, S. & Grafton, S. T. (2008). The angular gyrus computes action awareness representations. *Cerebral cortex (New York, N.Y. : 1991)*, 18(2), 254–261. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhm050>
- Flaherty, J. A. & Hoskinson, K. (1989). Emotional distress during magnetic resonance imaging. *The New England journal of medicine*, 320(7), 467–468. <https://doi.org/10.1056/NEJM198902163200716>
- Flanagan, J. R., King, S., Wolpert, D. M. & Johansson, R. S. (2001). Sensorimotor prediction and memory in object manipulation. *Canadian journal of experimental psychology = Revue canadienne de psychologie experimentale*, 55(2), 87–95. <https://doi.org/10.1037/h0087355>
- Ford, J. M. & Mathalon, D. H. (2012). Anticipating the future: automatic prediction failures in schizophrenia. *International journal of psychophysiology : official journal of the International Organization of Psychophysiology*, 83(2), 232–239. <https://doi.org/10.1016/j.ijpsycho.2011.09.004>
- Frith, C. D. (2005). The neural basis of hallucinations and delusions. *Comptes rendus biologies*, 328(2), 169–175. <https://doi.org/10.1016/j.crv.2004.10.012>
- Frith, C. D., Blakemore, S. & Wolpert, D. M. (2000). Explaining the symptoms of schizophrenia: abnormalities in the awareness of action. *Brain research. Brain research reviews*, 31(2-3), 357–363. [https://doi.org/10.1016/s0165-0173\(99\)00052-1](https://doi.org/10.1016/s0165-0173(99)00052-1)
- Gazzaniga, M. S., Ivry, R. B. & Mangun, G. R. (2014). *Cognitive neuroscience: The biology of the mind* (4.ed.). Norton.
- Giersch, A., Lalanne, L., Corves, C., Seubert, J., Shi, Z., Foucher, J. & Elliott, M. A. (2009). Extended visual simultaneity thresholds in patients with schizophrenia. *Schizophrenia bulletin*, 35(4), 816–825. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbn016>
- Girshkin, L., O'Reilly, N., Quidé, Y., Teroganova, N., Rowland, J. E., Schofield, P. R. & Green, M. J. (2016). Diurnal cortisol variation and cortisol response to an MRI stressor in schizophrenia and bipolar

- disorder. *Psychoneuroendocrinology*, 67, 61–69.
<https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2016.01.021>
- Glover, P. M., Cavin, I., Qian, W., Bowtell, R. & Gowland, P. A. (2007). Magnetic-field-induced vertigo: a theoretical and experimental investigation. *Bioelectromagnetics*, 28(5), 349–361.
<https://doi.org/10.1002/bem.20316>
- Górna, K., Jaracz, K., Wrzyszczyńska, L. & Rybakowski, F. (2007). Quality of life and depression in schizophrenic patients. *Advances in medical sciences*, 52 Suppl 1, 108–111.
- Grey, S. J., Price, G. & Mathews, A. (2000). Reduction of anxiety during MR imaging: a controlled trial. *Magnetic Resonance Imaging*, 18(3), 351–355. [https://doi.org/10.1016/S0730-725X\(00\)00112-0](https://doi.org/10.1016/S0730-725X(00)00112-0)
- Gruber, O. (2008). Arbeitsgedächtnis — Bildgebung. In T. T. Kircher & S. Gauggel (Hrsg.), *Neuropsychologie der Schizophrenie: Symptome, Kognition, Gehirn* (S. 242–251). Springer. https://doi.org/10.1007/978-3-540-71147-6_20
- Gruber, O., Gruber, E. & Falkai, P. (2005). Neuronale Korrelate gestörter Arbeitsgedächtnisfunktionen bei schizophrenen Patienten Ansätze zur Etablierung neurokognitiver Endophänotypen psychiatrischer Erkrankungen [Neural correlates of working memory deficits in schizophrenic patients. Ways to establish neurocognitive endophenotypes of psychiatric disorders]. *Der Radiologe*, 45(2), 153–160. <https://doi.org/10.1007/s00117-004-1155-0>
- Haggard, P. & Whitford, B. (2004). Supplementary motor area provides an efferent signal for sensory suppression. *Brain research. Cognitive brain research*, 19(1), 52–58.
<https://doi.org/10.1016/j.cogbrainres.2003.10.018>
- Hofstetter, J. R., Lysaker, P. H [P. H.] & Mayeda, A. R. (2005). Quality of sleep in patients with schizophrenia is associated with quality of life and coping. *BMC psychiatry*, 5, 13. <https://doi.org/10.1186/1471-244X-5-13>
- Hofstetter, J. R. & Mayeda, A. (2008). Sleep and Quality of Life in Schizophrenia. In J. C. Verster, S. R. Pandi-Perumal & D. L. Streiner (Hrsg.), *Sleep and Quality of Life in Clinical Medicine* (S. 299–311). Humana Press. https://doi.org/10.1007/978-1-60327-343-5_31
- Holst, E. von & Mittelstaedt, H. (1950). The Principle of Reafference : Interactions Between the Central Nervous System and the Peripheral Organs. *Naturwissenschaften*(37), 464–476.
- Ishikawa, T., Tomatsu, S., Izawa, J. & Kakei, S. (2016). The cerebro-cerebellum: Could it be loci of forward models? *Neuroscience research*, 104, 72–79. <https://doi.org/10.1016/j.neures.2015.12.003>
- Katz, R. C., Wilson, L. & Frazer, N. (1994). Anxiety and its determinants in patients undergoing Magnetic Resonance Imaging. *Journal of Behavior Therapy and Experimental Psychiatry*, 25(2), 131–134.
[https://doi.org/10.1016/0005-7916\(94\)90005-1](https://doi.org/10.1016/0005-7916(94)90005-1)

- Kay, S. R., Fiszbein, A. & Opler, L. A. (1987). The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia. *Schizophrenia bulletin*, 13(2), 261–276. <https://doi.org/10.1093/schbul/13.2.261>
- Kircher, T. T., Leube, D. T. & Habel, U. (2009). Funktionelle MRT bei Patienten mit Schizophrenie: Neurale Korrelate von Symptomen, Kognition und Emotion [Functional magnetic resonance tomography in patients with schizophrenia: neural correlates of symptoms, cognition and emotion]. *Der Nervenarzt*, 80(9), 1103–1116. <https://doi.org/10.1007/s00115-009-2814-1>
- Knoblich, F., Stottmeister, F. & Kircher, T. T. (2004). Self-monitoring in patients with schizophrenia. *Psychological medicine*, 34(8), 1561–1569. <https://doi.org/10.1017/S0033291704002454>
- Kohler, C. G. & Lallart, E. A. (2002). Postpsychotic depression in schizophrenia patients. *Current psychiatry reports*, 4(4), 273–278. <https://doi.org/10.1007/s11920-996-0046-7>
- Krakow, K. (2006). fMRI of Epilepsy. In S. H. Faro & F. B. Mohamed (Hrsg.), *Functional MRI* (S. 315–341). Springer New York. https://doi.org/10.1007/0-387-34665-1_12
- Krynicky, C. R., Upthegrove, R., Deakin, J. F. W. & Barnes, T. R. E. (2018). The relationship between negative symptoms and depression in schizophrenia: a systematic review. *Acta psychiatrica Scandinavica*, 137(5), 380–390. <https://doi.org/10.1111/acps.12873>
- Lehrl, S. (2005). *Manual zum MWT-B: Mehrfachwahl-Wortschatz-Intelligenztest* (5., unveränd. Aufl.). Spitta-Verl.
- Leube, D. T., Knoblich, G., Erb, M., Grodd, W., Bartels, M. & Kircher, T. T. (2003). The neural correlates of perceiving one's own movements. *NeuroImage*, 20(4), 2084–2090. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2003.07.033>
- Leube, D. T., Knoblich, G., Erb, M., Schlotterbeck, P. & Kircher, T. T. (2010). The neural basis of disturbed efference copy mechanism in patients with schizophrenia. *Cognitive neuroscience*, 1(2), 111–117. <https://doi.org/10.1080/17588921003646156>
- Leube, D. T. & Pauly, K. (2008). Ich-Störungen — Bildgebung. In T. T. Kircher & S. Gauggel (Hrsg.), *Neuropsychologie der Schizophrenie: Symptome. Kognition, Gehirn* (S. 496–505). Springer. https://doi.org/10.1007/978-3-540-71147-6_39
- Lueken, U., Muehlhan, M., Wittchen, H.-U., Kellermann, T., Reinhardt, I., Konrad, C., Lang, T., Wittmann, A., Ströhle, A., Gerlach, A. L., Ewert, A. & Kircher, T. (2011). (Don't) panic in the scanner! How panic patients with agoraphobia experience a functional magnetic resonance imaging session. *European neuropsychopharmacology : the journal of the European College of Neuropsychopharmacology*, 21(7), 516–525. <https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2010.12.002>

- Lupien, S. J., Maheu, F., Tu, M., Fiocco, A. & Schramek, T. E. (2007). The effects of stress and stress hormones on human cognition: Implications for the field of brain and cognition. *Brain and cognition*, 65(3), 209–237. <https://doi.org/10.1016/j.bandc.2007.02.007>
- Makoshi, Z., Kroliczak, G. & van Donkelaar, P. (2011). Human supplementary motor area contribution to predictive motor planning. *Journal of motor behavior*, 43(4), 303–309. <https://doi.org/10.1080/00222895.2011.584085>
- Mishara, A. L., Lysaker, P. H [Paul H.] & Schwartz, M. A. (2014). Self-disturbances in schizophrenia: history, phenomenology, and relevant findings from research on metacognition. *Schizophrenia bulletin*, 40(1), 5–12. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbt169>
- Miura, I., Nosaka, T., Yabe, H. & Hagi, K. (2021). Antidepressive Effect of Antipsychotics in the Treatment of Schizophrenia: Meta-Regression Analysis of Randomized Placebo-Controlled Trials. *The international journal of neuropsychopharmacology*, 24(3), 200–215. <https://doi.org/10.1093/ijnp/pyaa082>
- Muehlhan, M., Lueken, U., Wittchen, H.-U. & Kirschbaum, C. (2011). The scanner as a stressor: evidence from subjective and neuroendocrine stress parameters in the time course of a functional magnetic resonance imaging session. *International journal of psychophysiology : official journal of the International Organization of Psychophysiology*, 79(2), 118–126. <https://doi.org/10.1016/j.ijpsycho.2010.09.009>
- Muehlhan, M., Marxen, M., Landsiedel, J., Malberg, H. & Zaunseder, S. (2014). The effect of body posture on cognitive performance: a question of sleep quality. *Frontiers in human neuroscience*, 8, 171. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2014.00171>
- Mulholland, C. & Cooper, S. (2000). The symptom of depression in schizophrenia and its management. *Advances in Psychiatric Treatment*, 6(3), 169–177. <https://doi.org/10.1192/apt.6.3.169>
- Muller, J. E., Koen, L., Soraya, S., Emsley, R. A. & Stein, D. J. (2004). Anxiety disorders and schizophrenia. *Current psychiatry reports*, 6(4), 255–261. <https://doi.org/10.1007/s11920-004-0074-0>
- Nagels, A., Kircher, T. T., Steines, M., Grosvald, M. & Straube, B. (2015). A brief self-rating scale for the assessment of individual differences in gesture perception and production. *Learning and Individual Differences*, 39, 73–80. <https://doi.org/10.1016/j.lindif.2015.03.008>
- Nordgaard, J. & Parnas, J. (2014). Self-disorders and the schizophrenia spectrum: a study of 100 first hospital admissions. *Schizophrenia bulletin*, 40(6), 1300–1307. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbt239>
- Ogawa, S., Lee, T. M., Kay, A. R. & Tank, D. W. (1990). Brain magnetic resonance imaging with contrast dependent on blood oxygenation. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 87(24), 9868–9872. <https://doi.org/10.1073/pnas.87.24.9868>

- Ogawa, S., Lee, T. M., Nayak, A. S. & Glynn, P. (1990). Oxygenation-sensitive contrast in magnetic resonance image of rodent brain at high magnetic fields. *Magnetic resonance in medicine*, 14(1), 68–78. <https://doi.org/10.1002/mrm.1910140108>
- Oldfield, R. C. (1971). The assessment and analysis of handedness: The Edinburgh inventory. *Neuropsychologia*, 9(1), 97–113. [https://doi.org/10.1016/0028-3932\(71\)90067-4](https://doi.org/10.1016/0028-3932(71)90067-4)
- Pauling, L. & Coryell, C. D. (1936). The Magnetic Properties and Structure of Hemoglobin, Oxyhemoglobin and Carbonmonoxyhemoglobin. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 22(4), 210–216. <https://doi.org/10.1073/pnas.22.4.210>
- Pazen, M., Uhlmann, L., van Kemenade, B. M., Steinsträter, O., Straube, B. & Kircher, T. T. (2020). Predictive perception of self-generated movements: Commonalities and differences in the neural processing of tool and hand actions. *NeuroImage*, 27, 116309. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2019.116309>
- Petermann, F. (2012). *WAIS-IV: Wechsler Adult Intelligence Scale - Fourth Edition*. Pearson Verlag.
- Poldrack, R. A. (2012). The future of fMRI in cognitive neuroscience. *NeuroImage*, 62(2), 1216–1220. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2011.08.007>
- Price, D. L., Wilde, J. P. de, Papadaki, A. M [A. M.], Curran, J. S. & Kitney, R. I. (2001a). Investigation of acoustic noise on 15 MRI scanners from 0.2 T to 3 T. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 13(2), 288–293. [https://doi.org/10.1002/1522-2586\(200102\)13:2<288::AID-JMRI1041>3.0.CO;2-P](https://doi.org/10.1002/1522-2586(200102)13:2<288::AID-JMRI1041>3.0.CO;2-P)
- Price, D. L., Wilde, J. P. de, Papadaki, A. M [A M.], Curran, J. S. & Kitney, R. I. (2001b). Investigation of acoustic noise on 15 MRI scanners from 0.2 T to 3 T. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 13(2), 288–293. [https://doi.org/10.1002/1522-2586\(200102\)13:2%3C288::AID-JMRI1041%3E3.0.CO;2-P](https://doi.org/10.1002/1522-2586(200102)13:2%3C288::AID-JMRI1041%3E3.0.CO;2-P)
- Pynn, L. K. & DeSouza, J. F. (2013). The function of efference copy signals: implications for symptoms of schizophrenia. *Vision research*, 76, 124–133. <https://doi.org/10.1016/j.visres.2012.10.019>
- Quirk, M. E., Letendre, A. J., Ciottone, R. A. & Lingley, J. F. (1989). Anxiety in patients undergoing MR imaging. *Radiology*, 170(2), 463–466. <https://doi.org/10.1148/radiology.170.2.2911670>
- Raine, A. (1991). The SPQ: a scale for the assessment of schizotypal personality based on DSM-III-R criteria. *Schizophrenia bulletin*, 17(4), 555–564. <https://doi.org/10.1093/schbul/17.4.555>
- Raz, A., Lieber, B., Soliman, F., Buhle, J., Posner, J., Peterson, B. S. & Posner, M. I. (2005). Ecological nuances in functional magnetic resonance imaging (fMRI): psychological stressors, posture, and

- hydrostatics. *NeuroImage*, 25(1), 1–7.
<https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2004.11.015>
- Roth, M. J., Synofzik, M. & Lindner, A. (2013). The cerebellum optimizes perceptual predictions about external sensory events. *Current biology : CB*, 23(10), 930–935. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2013.04.027>
- Roussel, C., Hughes, G. & Waszak, F. (2014). Action prediction modulates both neurophysiological and psychophysical indices of sensory attenuation. *Frontiers in human neuroscience*, 8, 115.
<https://doi.org/10.3389/fnhum.2014.00115>
- Sands, J. R. & Harrow, M. (1999). Depression during the longitudinal course of schizophrenia. *Schizophrenia bulletin*, 25(1), 157–171.
<https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.schbul.a033362>
- Saykin, A. J. & Wishart, H. A. (2006). fMRI of Memory in Aging and Dementia. In S. H. Faro & F. B. Mohamed (Hrsg.), *Functional MRI* (S. 221–244). Springer New York. https://doi.org/10.1007/0-387-34665-1_9
- Schjerning, O., Damkier, P., Lykkegaard, S. E., Jakobsen, K. D. & Nielsen, J. (2018). Pregabalin for anxiety in patients with schizophrenia - A randomized, double-blind placebo-controlled study. *Schizophrenia research*, 195, 260–266. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2017.09.014>
- Schlösser, R., Wagner, G., Köhler, S. & Sauer, H. (2005). Schizophrenie als Diskonnektionssyndrom. Studien mit funktioneller Magnetresonanztomographie und Strukturgleichungsmodellen [Schizophrenia as a disconnection syndrome. Studies with functional magnetic resonance imaging and structural equation modeling]. *Der Radiologe*, 45(2), 137-40, 142-3. <https://doi.org/10.1007/s00117-004-1160-3>
- Seiferth, N. Y. & Thienel, R. (2008). Exekutivfunktionen — Bildgebung. In T. T. Kircher & S. Gauggel (Hrsg.), *Neuropsychologie der Schizophrenie: Symptome. Kognition, Gehirn* (S. 303–315). Springer.
https://doi.org/10.1007/978-3-540-71147-6_24
- Shergill, S. S., White, T. P., Joyce, D. W., Bays, P. M., Wolpert, D. M. & Frith, C. D. (2014). Functional magnetic resonance imaging of impaired sensory prediction in schizophrenia. *JAMA psychiatry*, 71(1), 28–35.
<https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2013.2974>
- Siris, S. G., Addington, D., Azorin, J.-M., Falloon, I. R., Gerlach, J. & Hirsch, S. R. (2001). Depression in schizophrenia: recognition and management in the USA. *Schizophrenia research*, 47(2-3), 185–197.
[https://doi.org/10.1016/S0920-9964\(00\)00135-3](https://doi.org/10.1016/S0920-9964(00)00135-3)
- Smith, N. T. & Lenzenweger, M. F. (2013). Increased stress responsivity in schizotypy leads to diminished spatial working memory performance. *Personality disorders*, 4(4), 324–331. <https://doi.org/10.1037/per0000014>
- Spitzer, R. L., Kroenke, K., Williams, J. B. W. & Löwe, B. (2006). A brief measure for assessing generalized anxiety disorder: the GAD-7.

- Archives of internal medicine*, 166(10), 1092–1097.
<https://doi.org/10.1001/archinte.166.10.1092>
- Straube, B., van Kemenade, B. M., Arian, B. E., Fiehler, K., Leube, D. T., Harris, L. R. & Kircher, T. T. (2017). Predicting the Multisensory Consequences of One's Own Action: BOLD Suppression in Auditory and Visual Cortices. *PloS one*, 12(1), e0169131.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0169131>
- Synofzik, M., Thier, P., Leube, D. T., Schlotterbeck, P. & Lindner, A. (2010). Misattributions of agency in schizophrenia are based on imprecise predictions about the sensory consequences of one's actions. *Brain : a journal of neurology*, 133(Pt 1), 262–271.
<https://doi.org/10.1093/brain/awp291>
- Temmingh, H. & Stein, D. J. (2015). Anxiety in Patients with Schizophrenia: Epidemiology and Management. *CNS drugs*, 29(10), 819–832.
<https://doi.org/10.1007/s40263-015-0282-7>
- Tessner, K. D., Walker, E. F., Hochman, K. & Hamann, S. (2006). Cortisol responses of healthy volunteers undergoing magnetic resonance imaging. *Human brain mapping*, 27(11), 889–895.
<https://doi.org/10.1002/hbm.20229>
- Thibault, R. T. & Raz, A. (2016). Imaging Posture Veils Neural Signals. *Frontiers in human neuroscience*, 10, 520.
<https://doi.org/10.3389/fnhum.2016.00520>
- Uhlmann, L., Pazen, M., van Kemenade, B. M., Steinsträter, O., Harris, L. R., Kircher, T. T. & Straube, B. (2020). Seeing your own or someone else's hand moving in accordance with your action: The neural interaction of agency and hand identity. *Human brain mapping*, 41(9), 2474–2489.
<https://doi.org/10.1002/hbm.24958>
- Upthegrove, R., Marwaha, S. & Birchwood, M. (2017). Depression and Schizophrenia: Cause, Consequence, or Trans-diagnostic Issue? *Schizophrenia bulletin*, 43(2), 240–244.
<https://doi.org/10.1093/schbul/sbw097>
- van Horn, J. D. & Poldrack, R. A. (2009). Functional MRI at the crossroads. *International journal of psychophysiology : official journal of the International Organization of Psychophysiology*, 73(1), 3–9.
<https://doi.org/10.1016/j.ijpsycho.2008.11.003>
- van Kemenade, B. M., Arian, B. E., Kircher, T. T. & Straube, B. (2016). *Predicting The Sensory Consequences Of One'S Own Action: First Evidence For Multisensory Facilitation*.
<https://doi.org/10.5281/zenodo.59887>
- van Kemenade, B. M., Arian, B. E., Kircher, T. T. & Straube, B. (2017). The angular gyrus is a supramodal comparator area in action-outcome monitoring. *Brain structure & function*, 222(8), 3691–3703.
<https://doi.org/10.1007/s00429-017-1428-9>

- van Kemenade, B. M., Arikani, B. E., Podranski, K., Steinsträter, O., Kircher, T. T. & Straube, B. (2019). Distinct Roles for the Cerebellum, Angular Gyrus, and Middle Temporal Gyrus in Action-Feedback Monitoring. *Cerebral cortex (New York, N.Y. : 1991)*, 29(4), 1520–1531. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhy048>
- Vocht, F. de, Stevens, T., van Wendel-de-Joode, B., Engels, H. & Kromhout, H. (2006). Acute neurobehavioral effects of exposure to static magnetic fields: analyses of exposure-response relations. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 23(3), 291–297. <https://doi.org/10.1002/jmri.20510>
- Voß, B. & Thienel, R. (2008). Aufmerksamkeit — Bildgebung. In T. T. Kircher & S. Gauggel (Hrsg.), *Neuropsychologie der Schizophrenie: Symptome. Kognition, Gehirn* (S. 180–193). Springer. https://doi.org/10.1007/978-3-540-71147-6_16
- Wolpert, D. M. & Ghahramani, Z. (2000). Computational principles of movement neuroscience. *Nature neuroscience*, 3 Suppl, 1212–1217. <https://doi.org/10.1038/81497>
- Wolpert, D. M., Ghahramani, Z. & Jordan, M. I. (1995). An internal model for sensorimotor integration. *Science (New York, N.Y.)*, 269(5232), 1880–1882. <https://doi.org/10.1126/science.7569931>
- World Medical Association Declaration of Helsinki (1991). *Law, Medicine and Health Care*, 19(3-4), 264–265. <https://doi.org/10.1111/j.1748-720X.1991.tb01824.x>
- Yao, N., Winkler, A. M., Barrett, J., Book, G. A., Beetham, T., Horseman, R., Leach, O., Hodgson, K., Knowles, E. E., Mathias, S., Stevens, M. C., Assaf, M., van Erp, T. G., Pearlson, G. D. & Glahn, D. C. (2017). Inferring pathobiology from structural MRI in schizophrenia and bipolar disorder: Modeling head motion and neuroanatomical specificity. *Human brain mapping*, 38(8), 3757–3770. <https://doi.org/10.1002/hbm.23612>

8. Anhang

8.1 Danksagung

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

Ich bedanke mich bei Herrn Prof. Dr. B. Straube für die Möglichkeit meine Promotion in der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie durchführen zu können, sowie für die Unterstützung bei der Datenerhebung, bis hin zu der nun vorliegenden Arbeit.

Des Weiteren bedanke ich mich bei Herrn Dr. L. Uhlmann und Frau Dr. M. Pazen für die freundliche Aufnahme in ihre Projekte, die zahlreichen Erklärungen und die ausgezeichnete Betreuung.

Danke an Herrn Dr. Jens Sommer für das Bereitstellen der notwendigen Hardware für die Studie.

Zuletzt danke ich meiner Familie, die mich fortwährend unterstützt und ohne die ich nicht dort wäre, wo ich bin und nicht der wäre, der ich bin. Danke!

8.2 Verzeichnis der Akademischen Lehre

Meine akademischen Lehrenden waren in Marburg:

Im vorklinischen Studienabschnitt:

Adamkiewicz, Basler, Baranovski, Bauer, Bette, Bertoune, Braun, Brehm, Bogdan, Bonaterra, Cetin, Daut, Decher, del Rey, Eickmann, Feuser, Grundmann, Hildebrandt, Hobiger, Kincherf, Koolman, Lill, Löffler, Mey, Milani, Mueller, Neumüller, Oberwinkler, Oliver, Preisig-Müller, Reese, Rost, Röhm, Rust, Schütz, Schwarz, Seitz, Steiniger, Schratt, Suske, Thieme, Weihe, Wertensbruch, Westermann, Wilhelm, Wrocklage

Im klinischen Studienabschnitt:

Aigner, Al-Fakhri, Arenz, Barth, Bartsch, Bauer, Baum, Baumann, Becker, Bender, Best, Bien, Bliemel, Bohlander, Burchert, Carl, Czubayko, Damanakis, Dettmeyer, Dinges, Divchev, Donner-Banzhoff, Drefke, Duda, Eberhart, Ehlenz, Eming, Falkenberg, Fendrich, Frink, Fritz, Fuchs-Winkelmann, Gebhardt, Geks, Geraedts, Görg, Gress, Greulich, Grikscheit, Grimm, Grosse, Grzeschik, Haberhausen, Hertl, Hoch, Höffken, Hofmann, Holland, Holzer, Hoyer, Jansen, Jerrentrup, Josephs, Kamp-Becker, Kampmann, Kann, Keber, Kill, Kircher, Kirschbaum, Klemmer, Klose, Knipper, Koczulla, Köhler, König, Kühnert, Lohoff, Lüsebrink, Mahnken, Maier, Maisner, Maurer, Menzler, Moll, Morin, Moosdorf, Müller, Mutters, Nenadić, Neubauer, Nimsky, Oberkircher, Oertel, Opitz, Pagenstecher, Parahuleva, Peterlein, Pfützner, Plant, Portig, Pöttgen, Rastan, Renke, Renz, Richter, Riera-Knorrenschild, Rothmund, Ruchholtz, Rüscher, Schäfer, Schieffer, Schmeck, Schmidt, Schneider, Schötz, Schu, Seifart, Seitz, Sekundo, Sevinc, Sieveking, Sommer, Stuck, Straube, Strik, Tackenberg, Thum, Timmermann, Timmesfeld, Vogelmeier, Vogt, Vojnar, Wagner, Weber, Werner, Wiesmann, Wissniowski, Wittig, Worzfeld, Wulf, Zavorotny, Zemlin, Ziller, Zimmer, Zwiorek

Meine akademischen Lehrenden waren in Fulda:

Isselstein, Repp, Sasaki, Weber, Weber