

Aus der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie
Geschäftsführender Direktor: Prof. Dr. med. Tilo Kircher
des Fachbereichs Medizin der Philipps-Universität Marburg

**Neuromorphologische Korrelate dimensionaler schizotyper
Persönlichkeitseigenschaften bei Gesunden**

Inaugural-Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades der gesamten Humanmedizin
dem Fachbereich Medizin der Philipps-Universität Marburg vorgelegt

von

Aliénor Irene Maria Bergmann

aus Köln

Marburg, 2023

Angenommen vom Fachbereich Medizin der Philipps-Universität Marburg am 19.09.2023
Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs

Dekanin: Prof. Dr. D. Hilfiker-Kleiner

Referent: Prof. Dr. I. Nenadić

Korreferentin: Prof. Dr. U. Pauli-Pott

Inhaltsverzeichnis

Abbildungsverzeichnis	VI
Tabellenverzeichnis.....	VII
Abkürzungsverzeichnis	IX
1. Einleitung	1
1.1 Konzepte der Schizotypie	2
1.2 Schizotypes Kontinuum.....	4
1.3 Morphometrische Methoden.....	5
1.4 Neuromorphologische Korrelate entlang des Kontinuums	10
1.5 Psychometrische Erfassung der Schizotypie	11
1.6 Hypothesen und Ziel dieser Arbeit	14
2. Methoden.....	16
2.1 Rekrutierung und Kohorte	16
2.2 Psychometrische Erhebung.....	17
2.3 Verfahren zur Erfassung der Neuromorphologie	18
2.3.1 Technische Messgrößen der Magnetresonanztomographie	18
2.3.2 Verarbeitungsschritte Voxel-Based Morphometry	19
2.3.3 Statistische Verfahren der Voxel-Based Morphometry	19
2.3.4 Verarbeitungsschritte Surface-Based Morphometry.....	20
2.3.5 Statistische Verfahren Surface-Based Morphometry.....	21
2.3.6 Verarbeitungsschritte Diffusion-Tensor-Imaging.....	21

2.3.7 Statistische Verfahren Diffusion-Tensor-Imaging.....	22
3. Ergebnisse	23
3.1 Ergebnisse der psychometrischen Erhebung	23
3.2 Ergebnisse Voxel- Based Morphometry.....	25
3.2.1 Ergebnisse linearer Korrelationsanalysen.....	25
3.2.2 Ergebnisse nicht-linearer Korrelationsanalysen.....	32
3.3 Ergebnisse Surface-Based Morphometry	39
3.3.1 Ergebnisse linearer Korrelationsanalysen.....	39
3.3.2 Ergebnisse nicht-linearer Korrelationsanalysen.....	41
3.4 Ergebnisse DTI-Analysen.....	43
3.4.1 Fractional Anisotropy (FA).....	43
3.4.2 Mean Diffusivity (MD).....	44
3.4.3 Axial Diffusivity (AD).....	46
3.4.4 Radial Diffusivity (RD)	48
4. Diskussion der Ergebnisse	49
4.1 Temporalkortex.....	50
4.2 Frontalkortex.....	53
4.3 Frontotemporale und Fronto-subkortikale Netzwerke.....	57
4.4 Hippocampus und medialer Temporallappen	61
4.5 Cingulum und limbische Konnektivität	64
4.6 Insula.....	66

4.7 Cerebellum	68
4.8 Praecuneus und Default-Mode-Network (DMN)	68
4.9 Limitationen und Ausblick	71
5. Fazit	73
6. Zusammenfassung	75
7. Summary	77
8. Literaturverzeichnis	79
9. Anhang	89

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Das volldimensionale Modell nach Claridge. Quelle: Kwapil, Barrantes-Vidal, 2015.....	4
Abbildung 2: Darstellung der Oberflächenmarker; Quelle: Dahnke et al. 2013.....	7
Abbildung 3: Darstellung der anisotropen und isotropen Diffusion; Quelle: Kubicki et al. 2007	9
Abbildung 4: Verteilung der Messwerte für UnEx	23
Abbildung 5: Verteilung der Messwerte für CogDis	23
Abbildung 6: Verteilung der Messwerte für ImpNon	24
Abbildung 7: Verteilung der Messwerte für IntAn	24
Abbildung 8: Verteilung der Messwerte für den Totalscore	24
Abbildung 9: Darstellung Cluster 101: rostral-mittel-frontal, superior-frontal, kaudal-mittel-frontal; rechte Hemisphäre	39
Abbildung 10: Darstellung Cluster 104: superior-frontal, rostral-mittel-frontal, linke Hemisphäre.....	40
Abbildung 11: Darstellung Cluster 107: rostral-mittel-frontal, rechte Hemisphäre	41
Abbildung 12: O-LIFE, deutsche Version und Instruktionstext; Quelle: Grant et al. 2013	92

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Demographie der Kohorte	17
Tabelle 2: Psychometrische Ergebnisse des O-LIFE nach Subskalen	23
Tabelle 3: Ergebnisse explorativer VBM-Analyse, $p < 0.001$ unkorrigiert; UnEx.....	26
Tabelle 4: Ergebnisse explorativer VBM-Analyse, $p < 0.001$ unkorrigiert; CogDis.....	27
Tabelle 5: Ergebnisse explorativer VBM-Analyse, $p < 0.001$ unkorrigiert; IntAn.....	28
Tabelle 6: Ergebnisse explorativer VBM-Analyse, $p < 0.001$ unkorrigiert; ImpNon.....	30
Tabelle 7: Ergebnisse explorativer VBM-Analyse, $p < 0.001$ unkorrigiert; Totalscore	30
Tabelle 8: Ergebnisse explorativer VBM-Analyse, $p < 0.001$ unkorrigiert; Gesamtscore	31
Tabelle 9: Ergebnisse explorativer VBM-Analyse, $p < 0.001$ unkorrigiert; UnEx, nicht-linear	33
Tabelle 10: Ergebnisse explorativer VBM-Analyse, $p < 0.001$ unkorrigiert; CogDis, nicht-linear	34
Tabelle 11: Ergebnisse explorativer VBM-Analyse, $p < 0.001$ unkorrigiert; ImpNon, nicht-linear	34
Tabelle 12: Ergebnisse explorativer VBM-Analyse, $p < 0.001$ unkorrigiert; IntAn, nicht-linear	35
Tabelle 13: Ergebnisse explorativer VBM-Analyse, $p < 0.001$ unkorrigiert; Totalscore, nicht- linear.....	36
Tabelle 14: Ergebnisse explorativer VBM-Analyse, $p < 0.001$ unkorrigiert; Gesamtscore, nicht- linear.....	38
Tabelle 15: Übersicht Ergebnisse DTI-Analyse, FA; $p < 0.05$ korrigiert nach FWE	43
Tabelle 16: Übersicht Ergebnisse DTI-Analyse, MD; $p < 0.05$ korrigiert nach FWE.....	45
Tabelle 17: Übersicht Ergebnisse DTI-Analyse, AD; $p < 0.05$ korrigiert nach FWE	47

Tabelle 18: Übersicht Ergebnisse DTI-Analyse, RD; $p < 0.05$ korrigiert nach FWE..... 48

Abkürzungsverzeichnis

AD	Axial Diffusivity
BA	Brodmann Areal
CAT-12	Computational Anatomy Toolbox
CAPE	Community Assessment of Psychic Experiences
CI-SR	Children in Community Self-Report Scale
CogDis	Cognitive Disorganisation
DK-40	Desikan-Killiany Atlas
DMN	Default-Mode-Network
DSM	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders
DTI	Diffusion-Tensor-Imaging
EHI	Edinburgh Handedness Inventory
EPI	Echo-planar imaging
FA	Fractional Anisotropy
FIT	Fractional Intensity Threshold
fMRI	Functional magnetic resonance imaging
FSL	FMRIB Software Library
FWE	Family-Wise Error
FWHM	Full width at half maximum
GLM	General Linear Models
GRAPPA	Generalized autocalibrating partially parallel acquisition imaging
ImpNon	Impulsive Nonconformity
IntAn	Introvertive Anhedonia
Korr.	Korrelation
MD	Mean Diffusivity
MRT	Magnetresonanztomographie
MSS	Multidimensional Schizotypy Scale
Ncl.	Nucleus
Neg.	Negativ
O-LIFE	Oxford-Liverpool Inventory of Feelings and Experiences
PAT	Parallel imaging technique
PBT	Projection Based Thickness
Pos.	Positiv
RD	Radial Diffusivity
SBM	Surface-Based Morphometry
SKID-I	Strukturiertes klinisches Interview
SPS	Schizotype Persönlichkeitsstörung
SPQ	Schizotypal Personality Questionnaire
TBSS	Tract-based spatial statistics
TFCE	Threshold-Free-Cluster-Enhancement
TIV	Total-Intracranial-Volume
UnEx	Unusual Experiences
VBM	Voxel-Based Morphometry

1. Einleitung

Schizotypie beschreibt ein Set von Persönlichkeitseigenschaften, das sich durch subklinische psychose- und schizophrenienaher Züge auszeichnet; es lassen sich Auffälligkeiten des formalen Denkens, der Psychomotorik, des Affekts sowie Anhedonie beobachten, ohne die klinische Diagnose einer Schizophrenie zu erfüllen (Grant et al. 2018). Ähnlich der Schizophrenie lassen sich diese Auffälligkeiten in positive, negative und desorganisierte Dimensionen einteilen und variieren interpersonell in ihrer Ausprägung (Kwapil und Barrantes-Vidal 2015).

Die Verteilung dieser Persönlichkeitseigenschaften in der Bevölkerung unterliegt nach dem volldimensionalen Persönlichkeitsmodell von Claridge einer Normalverteilung, wonach auch in subklinischen Gruppen psychometrisch erfassbare schizotype Eigenschaften vorkommen, die ein Kontinuum bilden zwischen einem niedrig-schizotypen und hoch-schizotypen bzw. krankhaften Pol (Claridge 1997). Dabei ist zu beachten, dass die Ausprägung der einzelnen Dimensionen voneinander unabhängig ist; so kann in einzelnen Dimensionen eine deutliche Ausprägung gemessen werden, während die anderen wenig ausgeprägt sind. Durch eine Vielzahl an bisher durchgeführten Studien ist bekannt, dass es genetische, neuromorphologische und klinische Überschneidungen zwischen Schizotypie und Schizophrenie gibt (Grant et al. 2013). Studien zur Schizotypie bieten so die Möglichkeit durch Gemeinsamkeiten in der Genetik, der frühkindlichen Entwicklung und der einwirkenden Umweltfaktoren gemeinsame Ursachen für die Entwicklung des jeweiligen Phänotyps auszumachen. Außerdem können durch entdeckte Unterschiede etwaige protektive Faktoren bei vorhandener Disposition identifiziert und somit Zusammenhänge innerhalb des ganzen Kontinuums berücksichtigt werden.

1.1 Konzepte der Schizotypie

Entsprechend der Dimensionen der Schizophrenie ist auch Schizotypie mehrdimensional definiert. Die positive Dimension umfasst quasipsychotische Episoden mit Halluzinationen, intensiven Illusionen oder bizarren Ideen; die Vorstellungen sind wahnähnlich, erfüllen allerdings nicht die Kriterien einer Wahnvorstellung (Kwapil und Barrantes-Vidal 2015). Zu der negativen Dimension zählen u.a. Anhedonie, Affektverflachung, Sprachverarmung und Tendenz zu sozialem Rückzug; die desorganisierte Dimension beinhaltet Gedankenabreißen, zwanghaftes Grübeln und Denkstörungen (Kwapil und Barrantes-Vidal 2015).

Ausgehend von diesen Merkmalen haben sich verschiedene Modelle etabliert, um die Merkmale in einen ätiologischen und gesellschaftlichen Kontext zu bringen. Das volldimensionale Persönlichkeitsmodell nach Claridge begreift Schizotypie als Persönlichkeitskonstrukt, welches aufbauend auf genetischen Faktoren und Umwelteinflüssen ein Kontinuum bis hin zur klinischen Manifestation in Form einer Schizotypen Persönlichkeitsstörung (SPS) bzw. Schizophrenie bildet (Claridge 1997). Diese Persönlichkeitskonstellation fungiert in ausgeprägter Form als Vulnerabilität zur Krankheit, während eine weitere unabhängige Dimension, die sogenannte „health“ – im deutschen Sprachgebrauch am ehesten als Resilienz zu verstehen – Einfluss nimmt auf das Risiko eines Einzelnen klinisch auffällig zu werden (Kwapil und Barrantes-Vidal 2015). Bei der Untersuchung des schizotypen Kontinuums ist es daher unerlässlich, auch diesen Aspekt zu berücksichtigen.

Das volldimensionale Modell baut auf vorangegangenen Konzepten auf, welche über Jahrzehnte immer wieder neu definiert und modifiziert wurden. Die Anfänge finden sich zu Beginn des zwanzigsten Jahrhunderts in klinischen Beobachtungen Kraepelin und Bleulers, die schizophrenieähnliche Verhaltensweisen sowohl bei schizophrenen Personen vor Ausbruch ihrer Krankheit als auch bei Verwandten betroffener Patienten¹ beobachten konnten (Kwapil und Barrantes-Vidal 2015). Der Psychiater Sandor Rado etablierte 1953 erstmalig den Begriff „Schizotypie“ als Kurzform von „Schizophrener Phänotyp“ und verdeutlichte damit die Vorstellung

¹ Das generische Maskulinum bezieht sich in der vorliegenden Arbeit auf alle Geschlechter. Diese Schreibweise wurde auf Grund der besseren Lesbarkeit gewählt.

einer vererbaren Vulnerabilität in milder und ausgeprägter Form (Grant et al. 2018). Er ging, ebenso wie später Meehl, davon aus, dass schizotype Personen an einem neuronalen Defekt litten, welcher durch ein sogenanntes singuläres „Schizo-Gen“ entsprechend der Mendelschen Vererbungslehre weitergegeben würde (Grant et al. 2018).

In dem Modell von Meehl wurde der neurale Defekt als Schizotaxie beschrieben und neben dem Schizo-Gen durch eine Reihe von genetischen Verstärkern gebildet; Meehl sah in ihm eine notwendige Bedingung für die Ausbildung einer Schizophrenie (Meehl 1962). Laut seiner Theorie führe das Vorkommen der Schizotaxie bei allen Betroffenen zur schizotypen Persönlichkeitsstruktur, trete aber erst in Kombination mit verschiedenen Einflussfaktoren bei einer Minderheit der Betroffenen als klinisch definierbare Schizophrenie in Erscheinung (Meehl 1962). Das Vorkommen des Schizo-Gens in der Bevölkerung schätze Meehl auf circa 10%, von dieser Gruppe würden wiederum nur circa 10% unter dem ungünstigen Einfluss verschiedener Verstärker eine Schizophrenie entwickeln (Meehl 1962). Als Verstärker ist neben „polygenically determined constitutional weakness“ eine Beziehung zu einer schizotypen Mutter beschrieben, welche einen ungleich größeren Einfluss auf den Phänotyp des Kindes habe als der Kontakt zu einem schizotypen Vater (Meehl 1962). In günstiger Konstellation könnten einzelne Verstärker allerdings krankheitsprotektiv wirken (Meehl 1962). Durch die notwendige Bedingung der Schizotaxie für die Ausbildung einer Schizophrenie könnte man auf den ersten Blick von einem kategorischen Modell sprechen - ein Mensch zählt entweder zu den 10% der Bevölkerung mit einem Schizo-Gen und trägt damit eine Vulnerabilität für Schizophrenie, oder zu den anderen 90% und kann keine Schizophrenie entwickeln. Da allerdings mehrere Faktoren die Vulnerabilität zur Krankheit beeinflussen, wird das Meehl'sche Modell als quasi-dimensionales Modell bezeichnet (Nelson et al. 2013).

Das volldimensionale Modell nach Claridge beschreibt Schizotypie als Konstrukt, welches in unterschiedlicher Ausprägung aus Genetik, dem sozialen Umfeld und anderen Persönlichkeitseigenschaften resultiert. Die genetische Disposition wird nicht auf ein einzelnes Gen, sondern auf eine Kombination verschiedener anlagebedingter Risikofaktoren zurückgeführt, die innerhalb der Bevölkerung einer Normalverteilung unterliegen (Kwapil und Barrantes-Vidal 2015).

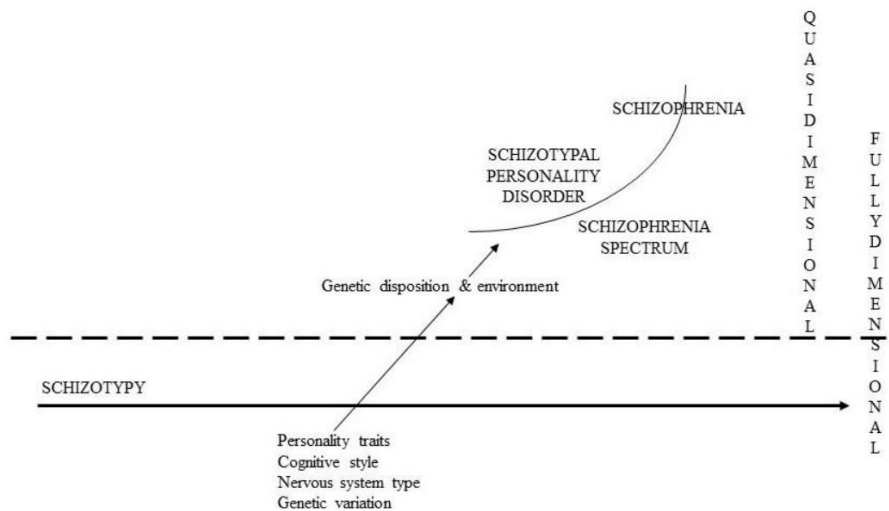


Abbildung 1: Das volldimensionale Modell nach Claridge. Quelle: Kwapil, Barrantes-Vidal, 2015

1.2 Schizotypes Kontinuum

Um das schizotype Kontinuum zu begreifen, ist es unerlässlich die einzelnen Anteile zu definieren und voneinander abzugrenzen. Schizotype Persönlichkeitseigenschaften, einteilbar in die drei genannten Dimensionen, sind Teil der gesamten Persönlichkeit eines Menschen und variieren interpersonell in ihrer Ausprägung, ohne per se Krankheitswert zu besitzen (Barrantes-Vidal et al. 2015). Sie sind bei jedem Menschen messbar und bilden in geringer Ausprägung somit den niedrig-schizotypen Pol des Kontinuums. Persönlichkeitsstörungen sind definiert durch lang anhaltendes, starres und fehlangepasstes Muster der Wahrnehmung, des Denkens und des Verhaltens, welches sich von anderen Personen des soziokulturellen Umfeldes unterscheidet und häufig einen hohen Leidensdruck verursacht (Zimbardo und Gerring 2004). Bei einer Schizotypen Persönlichkeitsstörung (SPS) umfasst dieses Muster die schizotypen Charakteristika (American Psychiatric Association 2013). Die Manifestation einer Schizophrenie bildet innerhalb des Kontinuums den zweiten Pol. Zur Diagnose der Schizophrenie wird ein Verfahren angewendet, welches die Symptome in Gruppen einteilt und unterschiedlich stark gewichtet, sodass die individuelle Ausprägung der

Symptome eine weitere Differenzierung des heterogenen Krankheitsbildes in Unterformen zulässt (American Psychiatric Association 2013).

1.3 Morphometrische Methoden

Im Rahmen intensiver Forschungen wurden zahlreiche neuromorphologische Korrelate detektiert, die das klinische Erscheinungsbild der Schizophrenie und der Schizotypie in einen somatischen Kontext bringen und so helfen, das Verständnis der einzelnen klinischen Manifestationen weiter auszubauen (Ross et al. 2006). Durch Vergleichsstudien konnte herausgearbeitet werden, dass entlang des Kontinuums Überschneidungen der neuromorphologischen Auffälligkeiten nachweisbar sind, die allerdings nicht immer linear mit dem klinischen Erscheinungsbild korrelieren (Siever und Davis 2004). Verschiedene Probandengruppen weisen somit Unterschiede in bestimmten Hirnarealen auf. Die in der vorliegenden Arbeit primär erörterten Methoden umfassen die Messung des kortikalen Volumens, der kortikalen Oberfläche und der Architektur der weißen Faserbahnen.

Voxel-Based Morphometry

Voxel-Based Morphometry (VBM) erlaubt eine quantitative Volumenanalyse der Größe, Form und Substanzverteilung der grauen Substanz auf Grundlage von T1-gewichteten Bildern (Kurth et al. 2015). Zahlreiche Untersuchungen zeigen Auffälligkeiten bei Schizophrenen und Personen mit ausgeprägten schizotypen Eigenschaften, insbesondere Volumenreduktionen in frontotemporalen Bereichen, aber auch in limbischen Strukturen (DeRosse et al. 2015; Ettinger et al. 2012). Die Verarbeitung der Daten erfolgt in drei Schritten (Segmentierung, räumliche Normalisierung, räumliche Glättung), welche eine nachfolgende statistische Analyse möglich machen (Kurth et al. 2015).

Die Identifikation des Gewebes erfolgt anhand unterschiedlicher gemessener Intensitäten innerhalb des Magnetfeldes. Die so aufgenommenen Hirnbilder werden im zweiten Schritt per linearer und nicht-linearer Transformation normalisiert, um individuelle Unterschiede in der Hirnform und –größe als

Störfaktoren für die spätere Analyse möglichst zu minimieren. Ausgehend von diesen räumlichen Transformationen entsteht ein Deformationsfeld, der Grad des Unterschiedes wird dabei durch die Jakobi-Determinante definiert; mithilfe dieser Determinante kann bei der späteren Analyse die Differenz zwischen Template und gemessener Intensität mit berücksichtigt werden (Kurth et al. 2015).

Im dritten Schritt werden die Bilder einem Glättungsverfahren unterzogen. Hierzu wird jedes Voxel auf einen isotropen gaußschen Kegel projiziert (meist halbmaximale Kegel FWHM 8mm oder 10mm), welcher den gewichteten Mittelwert der Intensitäten der umliegenden Voxel abbildet. Durch dieses Glättungsverfahren wird die Validität der folgenden statistischen Tests erhöht, da Messungenauigkeiten korrigiert werden können (Ashburner und Friston 2000).

Mit Hilfe eines General Linear Models (GLM) ist es nun möglich, zahlreiche statistische Analysen durchzuführen und Korrelationen zu erheben (Ashburner und Friston 2000).

Surface-Based Morphometry

Bei Personen, die an Schizophrenie erkrankt sind, lassen sich außerdem Veränderungen der Oberflächenstruktur finden, welche mittels Surface-Based Morphometry (SBM) quantifizierbar und lokalisierbar werden (Palaniyappan 2012).

Mit dieser Methode ist es unter anderem möglich, die kortikale Dicke, die kortikale Komplexität und die Gyrfizierung zu messen. Letztere wird als Marker der Hirnentwicklung genutzt, da sich die Gyrfizierung in der Fetalperiode ausbildet und nach wenigen Lebensmonaten zeitlich relativ stabil bleibt (Li et al. 2014). Bei Schizophrenen konnten bisher Veränderungen der Gyrfizierung in den Bereichen der Insula, des Temporal- und Frontalkortex beschrieben werden (Spalthoff et al. 2018), ebenso konnte innerhalb einer nicht-klinischen Kohorte eine negative Korrelation zwischen der Gyrfizierung des linken Praecuneus und dem Vorkommen von psychoseähnlichen Erfahrungen nachgewiesen werden (Evermann et al. 2020). Die kortikale Dicke ist, ähnlich wie das kortikale Volumen, im Laufe des Lebens Veränderungen unterworfen; auch hier zeigen an

Schizophrenie Erkrankte deutliche Abweichungen, insbesondere in medio-frontalen und temporalen Bereichen (Sugihara et al. 2017).

Die kortikale Dicke ist definiert als Zwischenraum zwischen äußerer Oberfläche der grauen Substanz und innerer Grenze zur Weißen Substanz; der Gyrifizierungsindex ist das Verhältnis von totaler (inklusive sulcaler Oberfläche) zur sichtbaren Oberfläche (Dahnke et al. 2013), die Dichte an Gyri und Fissuren in einem bestimmten Gebiet wird als kortikale Komplexität definiert (Luders et al. 2004).

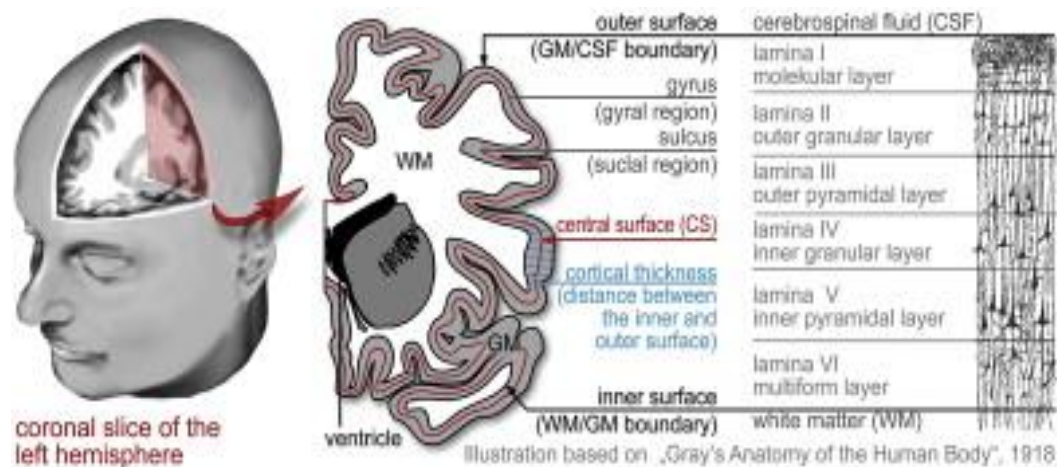


Abbildung 2: Darstellung der Oberflächenmarker; Quelle: Dahnke et al. 2013

Die Vorverarbeitung ist vergleichbar mit der Vorverarbeitung der VBM-Analyse, allerdings ergibt sich hier das zusätzliche Problem, dass zweidimensionale Oberflächen auf dreidimensionaler Ebene untersucht werden sollen (Dale et al 1999). Die gemessenen Informationen werden deshalb in ein räumliches Modell übertragen, das durch die Einteilung in Dreiecke bzw. deren Überschneidungspunkte eine Zuordnung zu dreidimensionaler Raumstruktur möglich macht (Greve 2011).

Nach dieser Überführung wird auch hier eine räumliche Normalisierung und eine Glättung mit einem 15mm oder 20mm FWHM gaußschen Kegel durchgeführt (Greve 2011). Im Anschluss können mit Hilfe eines GLM statistische Berechnungen durchgeführt werden.

Diffusion-Tensor-Imaging

Neben den Auffälligkeiten der grauen Substanz zeigen an Schizophrenie erkrankte Personen auch Auffälligkeiten in der Faserarchitektur der Weißen Substanz, die mit veränderter Konnektivität einzelner Hirnregionen einhergehen (Kubicki et al. 2007). Die Faserbahnen im menschlichen Gehirn werden pränatal angelegt, postnatal eliminiert und unterliegen bis zum jungen Erwachsenenalter Veränderungsprozessen wie der Myelinisierung oder der Zunahme des Axondurchmessers (Lenroot und Giedd 2006; Peters und Karlsgodt 2015). Bisher konnten verschiedene Gene identifiziert werden, die Einfluss nehmen auf den Aufbau, die Integrität und die Entwicklung der Weißen Substanz; außerdem spielen Umweltfaktoren wie Ernährungsgewohnheiten oder der Hormonhaushalt eine Rolle (Peters und Karlsgodt 2015).

Diffusion-Tensor-Imaging (DTI) ermöglicht die hochkomplexe Architektur der Faserbahnen im menschlichen Gehirn darzustellen. Die Grundlagen für diese Methode liegen in der gerichteten (anisotropen) Bewegung von Wassermolekülen entlang der Faserbahnen unter dem Einfluss eines magnetischen Gradienten (Essig et al. 2007). Da Zellkompartimente, Zellmembranen und Myelinscheiden eine natürliche Diffusionsbarriere bilden, ist die Diffusionsstärke unter dem Einfluss eines Gradienten entlang der Axone erhöht und vermindert, wenn der Gradient transversal zur Richtung der Axone steht (Essig et al. 2007). Anhand dieser Diffusionsunterschiede ist es möglich, die Verläufe der Faserbahnen zu beschreiben. Während die isotrope Diffusion sphärisch verläuft, vollführt die anisotrope Diffusion ein Ellipsoid.

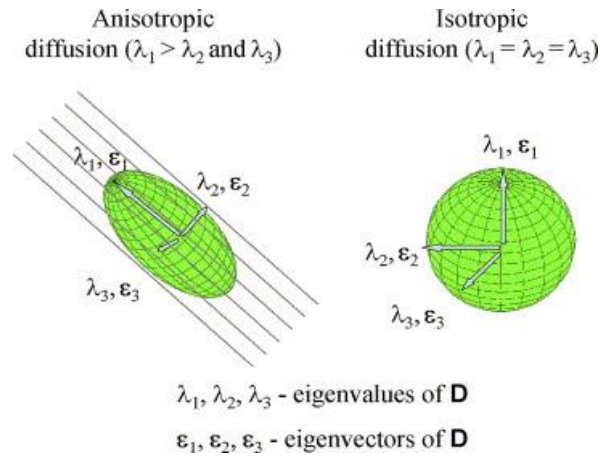


Abbildung 3: Darstellung der anisotropen und isotropen Diffusion; Quelle: Kubicki et al. 2007

Dieses Ellipsoid kann durch Eigenwerte ($\gamma_1, \gamma_2, \gamma_3$, Radii des Ellipsoids) und Eigenvektoren ($\lambda_1, \lambda_2, \lambda_3$, Richtungen der Hauptachsen) beschrieben werden; bei einer isotropen Bewegung sind demnach die drei Eigenwerte nahezu identisch, bei einer ellipsoiden Form weisen sie einen deutlichen Größenunterschied auf (Alexander et al. 2007).

Die Fraktionale Anisotropie (FA) beschreibt den Grad der anisotropen Bewegung; sie weist eine hohe Sensibilität bei der Messung mikrostruktureller Auffälligkeiten auf und wird durch folgende Formel definiert (Alexander et al. 2007):

$$FA = \sqrt{\frac{(\lambda_1 - MD)^2 + (\lambda_2 - MD)^2 + (\lambda_3 - MD)^2}{2(\lambda_1^2 + \lambda_2^2 + \lambda_3^2)}}$$

Die FA kann Werte zwischen 0 und 1 annehmen, wobei 0 eine isotrope Bewegung darstellt und 1 die Diffusion in nur eine Richtung beschreibt. Die FA steigt, wenn eine Zunahme der Myelinisierung oder des Durchmessers des Axons auftritt.

Die FA weist zwar eine hohe Sensitivität für strukturelle Auffälligkeiten auf, allerdings sind die Werte allein nicht spezifisch genug, um eine Aussage über die Einflussfaktoren, die auf die FA einwirken, zu treffen.

Um dies weiter zu spezifizieren, nutzt man die *Radial Diffusivity* (RD; $D_r = (\lambda_2 + \lambda_3) / 2$) und die *Axial Diffusivity* (AD; $D_a = \lambda_1$), sowie die sich daraus ergebende *Mean*

Diffusivity (MD; $\gamma_1 + \gamma_2 + \gamma_3 / 3$). Durch die Kombination dieser Messgrößen ist es möglich, die Diffusion entlang mehrerer Raumachsen zu beschreiben.

1.4 Neuromorphologische Korrelate entlang des Kontinuums

Wie bereits beschrieben, sind entlang des schizotypen Kontinuums Überschneidungen in neuromorphologischen Auffälligkeiten, der Genetik und einzelner Umweltfaktoren nachweisbar. Interessant an dieser Stelle ist unter anderem das pathophysiologische Modell von Siever und Davis, das die Beziehung zwischen Schizotypie und Schizophrenie genauer beleuchtet (Siever und Davis 2004). Es wurden die Ergebnisse zahlreicher Studien zu Gemeinsamkeiten und Unterschieden u.a. in der Genetik, der funktionellen und strukturellen Bildgebung gesammelt und in ein Modell übertragen, das protektive und kompensatorische Funktionen bei vorhandener Disposition mitberücksichtigt (Siever und Davis 2004). Als konsistenteste neuromorphologische Beobachtung innerhalb des gesamten Spektrums nannten die Autoren die Reduktion des temporalen Volumens sowohl bei schizotypen als auch bei schizophrenen Probanden, welche als Interaktion von gemeinsamen Risikogenen und Umweltfaktoren, wie etwa durch perinatale Hypoxie, entstehe und klinisch vor allem als kognitive Einschränkung sichtbar werde. Insbesondere Volumenreduktionen des im Temporallappen liegenden Hippocampus korrelierten mit Einschränkungen der Kognition. Während Schizophrene in den meisten Studien zudem Volumenreduktionen des Frontallappens aufwiesen, zeigten Personen mit einer SPS ein unauffälliges oder teils vergrößertes Volumen des frontalen Kortex. Aufgrund zusätzlicher funktioneller Analysen gingen die Autoren von frontalen Kompensationsmechanismen schizotyper Individuen aus, über die schizophrene Personen nicht verfügten (Siever und Davis 2004).

Des Weiteren konnte bereits eine Beteiligung limbischer Strukturen an der Ausbildung schizotyper Merkmale belegt werden, wie etwa eine positive Korrelation zwischen gesteigerter Perfusion des Hippocampus und schizotypen Eigenschaften bei klinisch unauffälligen Personen (Modinos et al. 2018). Eine Hyperaktivität subkortikaler dopaminerger Trakte, wie sie bei Personen mit einem

hohen Psychoserisiko nachweisbar ist, konnte bei den klinisch Unauffälligen hingegen nicht gezeigt werden (Modinos et al. 2018).

1.5 Psychometrische Erfassung der Schizotypie

Es wurden verschiedene Fragebögen entwickelt, um Schizotypie bei nichtklinischen Individuen zu messen. Die Heterogenität des Konstruktes wird anhand der verschiedenen Fragebögen abgebildet, die sowohl aus der klinischen wie auch der Persönlichkeitsforschung stammen (Mason und Claridge 2006). Bei der psychometrischen Messung ist daher unbedingt zu beachten, welches Konzept dem jeweiligen Fragebogen zu Grunde liegt und welcher Fragebogen damit die Fragestellung bestmöglich abbildet.

Schizotypal Personality Questionnaire (SPQ)

Der SPQ betrachtet Schizotypie aus einer klinischen Perspektive; ursprünglich anhand der DSM-III-R Kriterien als Fragebogen für die SPS konzipiert, wird analog zur Schizophrenie in drei Dimensionen (positiv, negativ, desorientiert) gemessen (Grant et al. 2018). Er kann zur Identifikation schizotyper Merkmale in der Gesamtbevölkerung genutzt werden, sowie individuelle Differenzierungen innerhalb einer schizotypen Persönlichkeit feststellen (Vollema et al. 2002). Durch zahlreiche Studien wurde zudem belegt, dass Verwandte von schizophrenen Personen vor allem in der positiven Dimension deutlich höhere Werte als die Kontrollgruppe erreichten, weshalb diese Dimension des SPQ als Indikator für eine genetische Vulnerabilität der Schizophrenie genutzt werden kann (Vollema et al. 2002).

Multidimensional Schizotypy Scale (MSS)

Der 2018 veröffentlichte Multidimensional Schizotypy Scale (MSS) besteht aus Items, die ebenfalls den drei gängigen Dimensionen (positive, negativ, desorganisiert) zugeordnet werden können (Kwapil et al. 2018). Bei der Entwicklung des Fragebogens wurde die klassische Testtheorie, die Item-Response- Theorie und Differential-Item-Functioning genutzt (Kwapil et al. 2018). Studien zum MSS legen nahe, dass der MSS die Messung schizotyper

Risikofaktoren in einer klinisch unauffälligen Kohorte ermöglicht und für die Erhebung schizotyper Persönlichkeitseigenschaften, der schizotypen Persönlichkeitsstörung und schizophrener Prodromi geeignet ist (Kemp et al. 2021).

Community Assessment of Psychic Experiences (CAPE)

Einer der im Rahmen der Schizophrenieforschung am häufigsten genutzten Fragebögen ist der Community Assessment of Psychic Experiences (CAPE), der das Vorkommen Psychose-ähnlicher Gefühle, Gedanken und Erfahrungen misst (Mark und Touloupoulou 2016). Anders als die anderen hier vorgestellten Fragebögen, zeichnet er damit kein mehrdimensionales Konstrukt der Schizotypie selbst, sondern ein Konstrukt psychoseähnlicher Erlebnisse ab, das ebenfalls aus drei Dimensionen besteht (positiv, negativ, depressiv) und auch bei der klinisch-unauffälligen Normalbevölkerung nachweisbar ist (Stefanis et al. 2002).

Oxford-Liverpool Inventory of Feelings and Experiences (O-LIFE)

Aufbauend auf dem volldimensionalen Modell nach Claridge misst der O-LIFE schizotype Eigenschaften aus der Perspektive der Persönlichkeitsforschung (Mason und Claridge 2006). Durch die Vermeidung klinischer Formulierungen und der Verwendung von Fragen zur Kreativität und Mentalisierung unterscheidet sich der O-LIFE deutlich von klinisch ausgerichteten Fragebögen wie etwa dem SPQ (Mason 2015) und ist insbesondere in nicht klinischen Gruppen anwendbar (Mason und Claridge 2006). Anders als die meisten anderen Fragebögen, beinhaltet der O-LIFE vier Unterskalen (Unusual Experiences, Cognitive Disorganisation, Introvertive Anhedonia, Impulsive Nonconformity) (Mason und Claridge 2006). Die zu Grunde liegende Forschungsarbeit ist als eine der umfangreichsten im Bereich der psychometrischen Schizotypie-Forschung zu sehen, da alle bisher bekannten Subskalen zur Schizotypie per Faktorenanalyse auf ein Sample von 1000 Personen angewendet wurden. Neben den drei bereits bekannten Subskalen der Schizotypie kristallisierte sich so der Einfluss eines vierten, bisher unbeachteten Faktors, der "asocial behavior" heraus, der durch die Unterskala Impulsive Nonconformity erfasst wird (Mason und Claridge 2006).

Die Unterskala Unusual Experiences (UnEx) beschreibt Abweichungen der Wahrnehmung, magische Denkinhalte oder Halluzinationen und ist damit der positiven Dimension zuzuordnen; daneben beschreibt die Unterskala Cognitive

Disorganisation (CogDis) Denk- und Konzentrationsstörungen, Entscheidungsschwierigkeiten und soziale Angst und bildet damit die desorganisierte Dimension; der negativen Dimension ist die Unterskala Introvertive Anhedonia (IntAn) zuzuordnen, welche unter anderem die Unfähigkeit misst, durch soziale Kontakte Freude zu empfinden (Mason und Claridge 2006). Die vierte Unterskala ist Impulsive Nonconformity (ImpNon), welche Eigenschaften wie fehlende Impuls- und Selbstkontrolle, antisoziales Verhalten oder exzentrisches Auftreten erhebt (Mason und Claridge 2006).

Die in dieser Studie verwendete deutsche Version des O-LIFE findet sich im Anhang.

1.6 Hypothesen und Ziel dieser Arbeit

Während schizotype Persönlichkeitseigenschaften als Teil der gesamten Persönlichkeit eines Menschen angesehen werden und per se keinen Krankheitswert besitzen, bieten sie für die Erforschung der Pathophysiologie des gesamten Schizophrenie-Spektrums zahlreiche Vorteile (Barrantes-Vidal et al. 2015). Durch die unterschiedliche Ausprägung innerhalb der drei Dimensionen, lässt sich ein Kontinuum erstellen, das für jede Dimension niedrig bis hohe schizotype Merkmale umfasst und in ausgeprägter Form eine Vulnerabilität für die Entwicklung einer Schizophrenie-Spektrum-Störung darstellt (Barrantes-Vidal et al. 2015). Durch verschiedene Umwelt- und Stressfaktoren wird das Risiko für klinische Manifestationen weiter erhöht; zu nennen sind hier unter anderem Geburtskomplikationen, ein erhöhtes Level von Stresshormonen oder Cannabiskonsum (Barrantes-Vidal et al. 2015).

Da aus genetischen und sozialwissenschaftlichen Forschungen bekannt ist, dass sich hoch-schizotype und schizophrene Personen bestimmte Risikomerkmale teilen, besteht in der Untersuchung der Unterschiede zwischen diesen Gruppen die Möglichkeit protektive und kompensatorische Faktoren herauszuarbeiten (Siever und Davis 2004). Eine Vielzahl an Studien hat bereits neuromorphologische Auffälligkeiten schizophrener und hoch-schizotyper Personen beschrieben, bisher unzureichend geklärt ist die jedoch Frage, inwieweit sich diese Ergebnisse im niedrig-schizotypen Bereich des Kontinuums finden lassen.

Um diese Fragestellung zu beantworten, wurden in der vorliegenden Arbeit drei Methoden verwendet, um das vielseitige Zusammenwirken von Persönlichkeitsstruktur und Hirnmorphologie in einer klinisch unauffälligen Kohorte zu untersuchen. Mittels Surface-Based Morphometry wurde dabei die kortikale Dicke, kortikale Komplexität und die cerebrale Gyrfizierung untersucht, welche sich in den ersten Lebensjahren differenziert und als zeitlich stabil angesehen wird (Li et al. 2014). Für die Volumenanalysen der grauen Substanz wurde die Voxel-Based Morphometry genutzt. Die graue Substanz ist durch die Neuroplastizität im Laufe des Lebens dynamischen Veränderungen unterworfen und bildet damit unter anderem den Einfluss äußerer Faktoren ab (Groussard et al. 2014). Mit Hilfe des Diffusion-Tensor-Imagings wurde außerdem die Architektur

der Faserbahnen untersucht, welche sowohl bei Schizophrenen und auch bei deren gesunden Verwandten Auffälligkeiten zeigt (Kubicki et al. 2003; Cho et al. 2019). Sodass für diese Arbeit zusammenfassend drei Hypothesen formuliert werden können:

Hypothese 1: Erhöhte psychometrisch gemessene Werte im O-LIFE gehen mit einer Volumenveränderung der grauen Substanz einher. Insbesondere in temporalen und frontalen Bereichen.

Hypothese 2: Erhöhte psychometrisch gemessene Werte im O-LIFE gehen mit einer Veränderung der Oberflächenstruktur einher. Insbesondere mit einer Abweichung der Gyrfizierung im Bereich der Insula, des Temporal- und Frontallappens.

Hypothese 3: Erhöhte psychometrisch gemessene Werte im O-LIFE gehen mit einer Veränderung der Faserqualität einher. Insbesondere in frontotemporalen und fronto-subkortikalen Faserzügen.

2. Methoden

2.1 Rekrutierung und Kohorte

Zur Prüfung der Hypothesen wurden die Daten von 250 gesunden Probanden zwischen 18 und 40 Jahren ausgewertet, welche durch die E-Mail-Verteiler der Universitäten Marburg, Gießen und Frankfurt und Aushänge an öffentlichen Plätzen rekrutiert wurden. Die Rekrutierung fand innerhalb des im Mai 2018 genehmigten BrainAGE Projektes unter der Leitung Prof. Nenadićs im Zeitraum von November 2018 bis August 2019 an der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie in Marburg statt. Für das Projekt liegt ein positives Ethikvotum vom 15.05.2018 (Aktenzeichen 61/18) vor.

Da in der vorliegenden Studie gesunde Personen untersucht werden sollten, wurde mit allen Probanden das SKID-I durchgeführt, das sich als wichtiges Instrument bei der Erfassung psychiatrischer Krankheitsbilder anhand der DSM-IV Klassifikation etabliert hat (Steinlechner et al. 2015). Psychiatrische und neurologische Vorerkrankungen galten als Ausschlusskriterien, ebenso fehlende Einwilligungsfähigkeit oder fehlende MRT-tauglichkeit durch beispielsweise implantierte Metallteile oder Schwangerschaft. Wegen einer später geplanten Analyse der genetischen Marker wurden nur Probanden mit europäischer Herkunft eingeschlossen, um eine Verzerrung der Ergebnisse durch verschiedene Populationseffekte zu verhindern. Nach einer ausführlichen Aufklärung über den Inhalt der Studie und die Risiken einer MR-Messung wurde eine Einverständniserklärung unterzeichnet und die Person als Proband eingeschlossen. Nach den Rekrutierungsmaßnahmen und den Messungen ergab sich eine Kohorte von 250 gesunden Probanden. Innerhalb der Kohorte zeigt sich ein Geschlechterverhältnis von 69% (weiblich) zu 31% (männlich). Es wurden zudem Angaben zum höchsten Bildungsabschluss erhoben, hier können 65,6% ein Abitur und 25% ein abgeschlossenes Hochschulstudium vorweisen. 4% der Probanden gaben bei der Befragung an, in ihrer Verwandtschaft eine oder mehrere Personen mit einer psychiatrischen Erkrankung zu haben.

	Mittel	SA	Varianz	Spannweite	Minimum	Maximum
Alter	23,9	3,921	15,371	22	18	40
EHI	27,269	92,408	8539,21	200	-100	100

Tabelle 1: Demographie der Kohorte

Für die Bearbeitung des O-LIFE erhielt jeder Proband einen personalisierten Fragebogenlink, welcher über die Plattform [soscisurvey.de](https://www.soscisurvey.de) erstellt wurde. Die MR-Messungen wurden am 3Tesla MRT der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie des UKGM Marburg durchgeführt und umfassten unter anderem ein Protokoll aus T1-Messung, fMRT Resting State Messung und DTI-Messung. Im Anschluss wurde jedem Probanden etwa 30ml Blut abgenommen, welches in späteren Analysen in Kooperation mit der Universität Bonn mittels Infinium PsychArray-24 BeadChip analysiert wurde. Die Auswertung der psychometrisch erfassten Daten erfolgte via IMB SPSS Statistics, Version 25,0 (IMB Corp, 2017) die Auswertung der MR-Daten mit Hilfe des unter MatLab (Version 2017A, TheMathWorks, Inc., USA) laufenden Software-Paketes SPM12 (Version 7219, Statistical Parametric Mapping, Institute of Neurology, London, UK) und der CAT12 Toolbox (Version 1184, r1318, Gaser, Structural Brain Mapping Group, Universitätsklinikum Jena, Jena, Deutschland, <http://www.neuro.uni-jena.de/cat/>).

2.2 Psychometrische Erhebung

Die Ausprägungen schizotyper Persönlichkeitseigenschaften wurden mit Hilfe des O-LIFE erhoben. Wie bereits in der Einleitung erläutert, misst der O-LIFE schizotype Persönlichkeitseigenschaften anhand von vier Subskalen. Damit unterscheidet er sich von den meisten anderen Fragebögen, welche größtenteils drei Dimensionen aufweisen.

Durch weitere Untersuchungen konnten hohe interne Konsistenzen der Subskalen UnEx $\alpha=0,77$; CogDis $\alpha=0,81$; IntAn $\alpha=0,85$; ImpNon $\alpha=0,72$ (Rawlings und Freeman 1997); und eine hohe Test-Retest Reliabilität ausgemacht werden (Burch et al. 1998). In unserem Sample lag Cronbachs alpha bei UnEx $\alpha=0,769$; CogDis $\alpha=0,836$; IntAn $\alpha=0,806$, ImpNon $\alpha=0,582$ und Total $\alpha=0,857$. Damit zeigen die Unterskalen, bis auf ImpNon, auch in unserer Kohorte eine hohe interne Konsistenz.

2.3 Verfahren zur Erfassung der Neuromorphologie

2.3.1 Technische Messgrößen der Magnetresonanztomographie

Für die vorliegende Arbeit ist ein 3Tesla MRT der Firma Siemens (TimTrio, Erlangen) mit einer 12-Kanal Kopfspule in der Universitätsklinik für Psychiatrie und Psychotherapie in Marburg verwendet worden. Das Messprotokoll des Projektes umfasst eine hochauflösende T1-Messung, rs-fMRT, DTI- Messung und eine Arterial-Spin-Labeling Messung (ASL), sodass sich insgesamt für den Probanden eine Messzeit von circa 45 Minuten ergab.

Für die T1-gewichtete Messung wurden folgende Parameter verwendet: TR=1900ms, TE=2.6ms, TI=90ms, Bandbreite 200hHz/Px, sodass 176 Schichten mit einer Schichtdicke von 1mm und mit einer damit einhergehenden Voxelgröße von 1x1x1mm gemessen werden konnten. Das Gesichtsfeld (Field of View, FOV) war 256mm groß, der Neigungswinkel 9° mit einer anterior-posterioren Phasencodierungsrichtung. Für die parallele Bildtechnik (parallel imaging technique, PAT) wurde GRAPPA (generalized autocalibrating partially parallel acquisition imaging) mit einem Beschleunigungsfaktor der 2. Acquisition Time (AT) von 4:26 min genutzt.

Zur Aufnahme der DTI-Daten wurde für die vorliegende Arbeit eine EPI 2D Sequenz ebenfalls mit anterior-posteriorer Phasencodierung verwendet. Weitere Parameter waren: TE=90ms, TR=7300ms, FOV= 320mm; als parallele Bildtechnik wurde GRAPPA mit einem Akzelerationsfaktor von 2 genutzt; es entstanden so pro Proband 2 x 30 diffusionsgewichtete Bilder in 30 nichtparallelen Richtungen mit $b=1000\text{s/mm}^2$ und vier nicht diffusionsgewichtete Bilder mit $b=0\text{s/mm}^2$.

2.3.2 Verarbeitungsschritte Voxel-Based Morphometry

Für die VBM- und SBM-Analysen wurden die T1-gewichteten Bilder mit Hilfe des unter MatLab (Version 2017A, The Math Works, Inc., USA) laufenden Software-Paketes SPM12 (Version 7219, Institute of Neurology, London, Groß-Britannien) und der CAT12 Toolbox (Version 1184, Gaser, structural brain mapping group, Universitätsklinik Jena, Jena, Deutschland) analysiert.

Nach der Umwandlung der gemessenen Daten in das passende Format war es möglich, einen Bezug zwischen den 3D Aufnahmen und einem Referenzraum (MNI-space) bzw. Template herzustellen (Ashburner 2015). Darauf folgend wurde nun die Gewebeklassifikation durch Anwendung eines SPM12-Wahrscheinlichkeitsmodells ausgeführt und so eine Segmentierung in graue und weiße Substanz und cerebraler Flüssigkeit vorgenommen. Extracerebrale Anteile der Aufnahmen wurden gelöscht. Die anschließende Normalisierung auf ein Template generierte ein durch die Jakobi-Determinante beschreibbares Transformationsfeld im MNI-space; durch die Verwendung eines 8mm FWHM gaußschen Kegels wurden zudem die Intensitätswerte einem Glättungsverfahren unterzogen. Das Total-Incranial-Volume (TIV) wurde für das Sample geschätzt.

2.3.3 Statistische Verfahren der Voxel-Based Morphometry

Zur Beantwortung der Hypothesen wurden Multiple Regressionen durchgeführt; die Ergebnisse der einzelnen Unterskalen wurden dabei als abhängige Variable eingesetzt; als unabhängige Variablen Alter, Geschlecht und das zuvor geschätzte TIV. Es wurde ein absoluter Threshold von 0.1 eingestellt und die Analysen der einzelnen Unterskalen sowohl für einen positiven als auch für einen negativen Zusammenhang durchgeführt. Zunächst wurde auf Voxel Ebene mit einer Schwelle von $p < 0.001$ unkorrigiert gearbeitet und dann sowohl auf Cluster und Peaklevel mit einem Schwellenwert von $p < 0.05$ nach FWE (Family-Wise Error) korrigiert. Mit Hilfe des in der CAT12 implementierten Atlas Neuromorphometrics wurde anschließend eine Zuordnung der verbleibenden Cluster zu einzelnen Hirnregionen vorgenommen.

Zusätzlich zu den vier Unterskalen und dem Totalscore wurden bei VBM- und SBM-Analysen noch ein weiteres GLM aufgesetzt, in welchem alle Unterskalen als abhängige Regressoren miteinbezogen wurden. Diese Analyse ist im Folgenden als Gesamtscore bezeichnet, dieses Modell testet den Effekt der einzelnen Subskalen unter Berücksichtigung der jeweils anderen.

Des Weiteren wurde sowohl bei VBM als auch SBM für jede Unterskala und für den erstellten Gesamtscore zusätzlich eine nicht-lineare Mehrfachregression untersucht, wobei die jeweiligen Ergebnisse der Skalen in eine quadratische Funktion eingebracht wurden. Durch diesen Schritt konnte der Abstand zwischen höher und niedrigeren psychometrischen Werten maximiert werden. Die wenigen hoch ausgeprägten Werte wurden innerhalb der nicht-linearen Korrelationen so stärker gewichtet.

Insgesamt wurden so lineare und nicht-lineare Korrelationen aller Unterskalen und des neu erstellten Gesamtscores berechnet.

2.3.4 Verarbeitungsschritte Surface-Based Morphometry

Die Vorverarbeitung der SBM-Analysen wurde ebenfalls mit Hilfe der CAT12-Toolbox auf Basis von T1-gewichteten Bildern vorgenommen. Es wurden drei Parameter (Gyrifikationsindex, kortikale Komplexität und kortikale Dicke) erhoben.

Analog zur Vorverarbeitung bei VBM wurde auch hier eine Gewebssklassifikation durchgeführt, auf deren Basis eine Segmentation der beiden Hemisphären und des Cerebellums folgte (Dahnke et al. 2013). Da es vor allem an Gewebsgrenzen zu Intensitätsgradienten kommt und diese zu Messungenauigkeiten führen, ist es besonders bei der Bestimmung der kortikalen Dicke unerlässlich ein Korrekturverfahren anzuwenden. Zu diesem Zweck wurde ein Volumen-basierter Algorithmus verwendet, der PBT (Projection Based Thickness). Im Rahmen des dritten Vorverarbeitungsschrittes wurden 15mm FWHM gaußsche Kegel für die kortikale Dicke und 20mm FWHM gaußsche Kegel für die Gyrifizierung und die kortikale Komplexität verwendet.

2.3.5 Statistische Verfahren Surface-Based Morphometry

Ebenso wie bei den VBM-Analysen wurde bei den SBM-Analysen für jede Unterskala und den erstellten Gesamtscore eine lineare und nicht-lineare Mehrfachregression untersucht, allerdings ohne die Einbeziehung des TIVs und der Festlegung des Thresholds. Es wurde auf Voxel Ebene mit einer Schwelle von $p < 0.001$ unkorrigiert gearbeitet und dann auf Cluster- und Peaklevel nach $p < 0.05$ FWE korrigiert. Für die Zuordnung der signifikanten Cluster wurde der Desikan-Killiany (DK-40) Atlas verwendet.

2.3.6 Verarbeitungsschritte Diffusion-Tensor-Imaging

Für die umfangreiche Analyse der Faserbahnen wurde das Programm TBSS (Tract-based spatial statistics) als Teil der FMRIB Software Library (FSL) (Version 6.0; the Oxford Centre Functional Magnetic Imaging Software Library; Oxford, UK) genutzt. Mit Hilfe dieses Programmes ist es möglich, die erhobenen Daten eines jeden Probanden auf ein einheitliches Faserbahngerüst zu überführen und statistische Analysen auf Voxel Ebene durchzuführen (Smith et al. 2006). Wegen diesen Vorteilen und der großen Nutzerfreundlichkeit hat es sich in den letzten Jahren als Standardmethode in der Auswertung von DTI-Daten etabliert (Bach et al. 2014).

Zunächst mussten die Daten der linken und rechten Hemisphäre zusammengeführt werden. Im nächsten Schritt wurde erste eine visuelle Kontrolle auf grobe Strukturanomalien und Artefakte durchgeführt und der FIT (fractional intensity threshold) auf 0.3 festgesetzt. Im Anschluss erfolgte nun die visuelle Qualitätskontrolle, um größere Artefakte wie bspw. Kalibersprünge auszuschließen. Kalibersprünge entstehen leicht durch Bewegungen des Probanden während der DTI Aufnahmen und sind ein Ausschlusskriterium für die weitere statistische Auswertung. Für das Sample wurde ein gemittelttes Traktgerüst erstellt, in welchem nur Faserbahnen berücksichtigt wurden, die alle eingeschlossenen Probanden gemeinsam haben. Im darauffolgenden Schritt wurden die Fasertrakte der einzelnen Probanden auf dieses gemittelte Gerüst projiziert und ein Threshold von 0.3 gewählt, der verhindert, dass falsch zugeordnete Voxel, beispielsweise aus der grauen Substanz, mit in die Analyse einfließen. Somit kann für jeden Probanden

die Abweichung der individuellen Faserverbindungen zum gemittelten Gerüst gemessen und die statistische Analyse möglich gemacht werden. Die bildliche Darstellung wurde mit der FSL-Software vorgenommen.

2.3.7 Statistische Verfahren Diffusion-Tensor-Imaging

Bei den DTI-Analysen wurden lineare Multiple Regressionen der vier Subskalen des O-LIFE mit jeder der gängigen Kenngrößen (FA, MD, RD, AD) durchgeführt, wobei ebenfalls Alter und Geschlecht als unabhängige Variablen mit einbezogen wurden. Es wurden positive und negative Zusammenhänge mit Hilfe der Threshold-Free-Cluster-Enhancement (TFCE) mit 5000 Permutationen getestet. Es wurde $p < 0.05$ festgelegt und nach FWE korrigiert. Auf Grund des verwendeten Programmes war es im Gegensatz zu VBM und SBM nicht möglich nicht-lineare Analysen durchzuführen, sodass nur lineare Zusammenhänge darstellbar wurden.

3. Ergebnisse

3.1 Ergebnisse der psychometrischen Erhebung

Die Statistik der psychometrischen Daten ist in Tabelle 2 dargestellt, die Verteilungen (Histogramme) sind den Abbildungen 1-5 zu entnehmen.

	Mittel	SA	Varianz	Spannweite
UnEx	1,97	2,65	7,023	14
CogDis	5,43	4,407	19,418	21
IntAn	4,08	3,51	12,32	19
ImpNon	6	2,932	8,598	15
Total	17,46	8,97	80,459	54

Tabelle 2: Psychometrische Ergebnisse des O-LIFE nach Subskalen

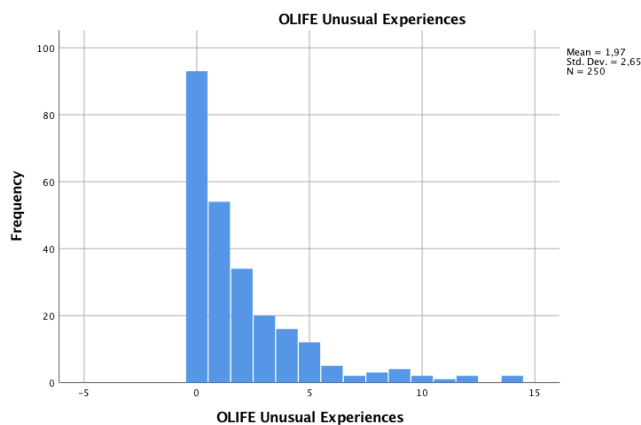


Abbildung 4: Verteilung der Messwerte für UnEx

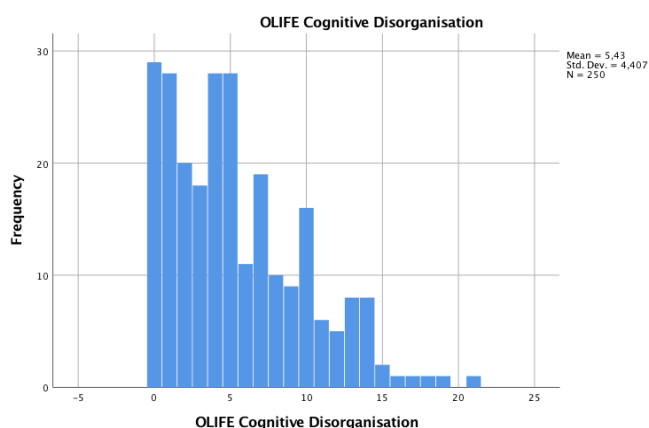


Abbildung 5: Verteilung der Messwerte für CogDis

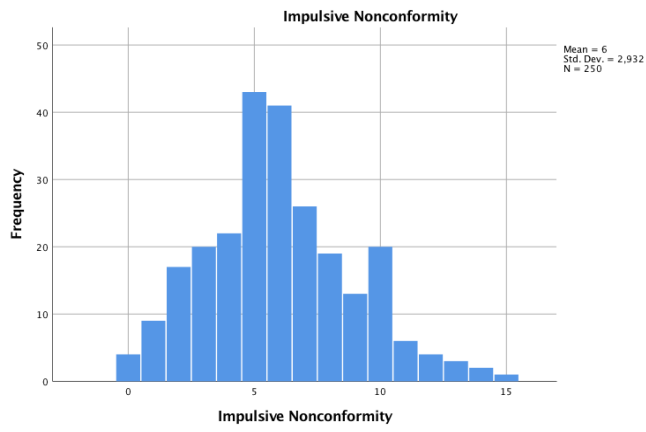


Abbildung 6: Verteilung der Messwerte für ImpNon

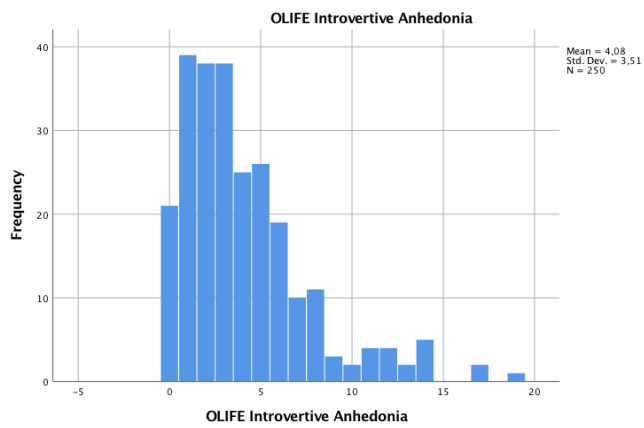


Abbildung 7: Verteilung der Messwerte für IntAn

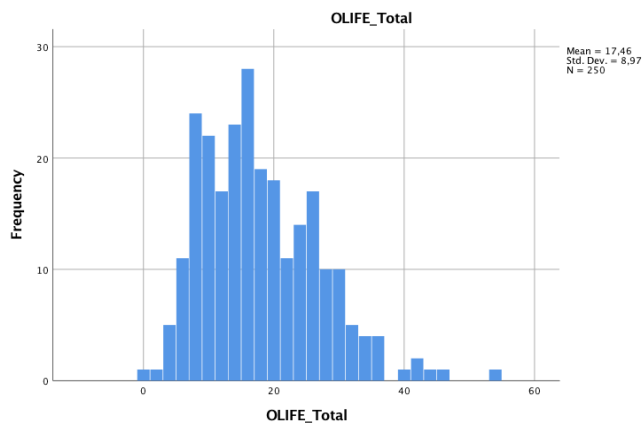


Abbildung 8: Verteilung der Messwerte für den Totalscore

3.2 Ergebnisse Voxel- Based Morphometry

3.2.1 Ergebnisse linearer Korrelationsanalysen

In der Hauptanalyse mit $p < 0.05$ Korrektur nach FWE, ergab sich keine signifikante Korrelation zwischen dem Volumen der grauen Substanz und den psychometrischen Erhebungen. Es zeigte sich innerhalb der positiven Korrelation mit der Unterskala Impulsive Nonconformity ein Trend ($p = 0.066$ FWE-korrigiert) auf Clusterlevel im Bereich des linken Cerebellums (Cluster 22).

Weitere explorative unkorrigierte Analysen ($p < 0.001$) wurden durchgeführt. Aus Übersichtsgründen wurden nur Cluster mit ≤ 10 Voxel gelistet.

Unusual Experiences

Cluster	Anatomischer Bereich (Neuromorphometrics)	n=Voxel	Korr.	p-Wert ($p < 0.001$ unkorrigiert)	
				Clusterlevel	Peaklevel
1)	62% Gyrus temporalis inferior, links 38% Keine Zuordnung möglich	13	pos.	0.741	0.001
2)	47% Gyrus orbitalis lateralis, links 44% Cerebrale weiße Substanz, links 5% Gyrus orbitalis anterior, links 4% Gyrus orbitalis posterior, links	201	neg.	0.156	0.000
3)	64% Cerebrale weiße Substanz, rechts 20% Gyrus orbitalis lateralis, rechts 12% Gyrus orbitalis posterior, rechts 3% Gyrus orbitalis anterior, rechts	122	neg.	0.264	0.000
4)	73% Cerebrale weiße Substanz, rechts 20% Gyrus orbitalis medialis, rechts 7% Gyrus orbitalis posterior, rechts	30	neg.	0.593	0.000
5)	95% Gyrus orbitalis medialis, links 5% Keine Zuordnung möglich	19	neg.	0.680	0.000

Tabelle 3: Ergebnisse explorativer VBM-Analyse, $p < 0.001$ unkorrigiert; UnEx

Cognitive Disorganisation

Cluster	Anatomischer Bereich (Neuromorphometrics)	n=Voxel	Korr.	p-Wert (p<0.001unkorrigiert)	
				Clusterlevel	Peaklevel
6)	50% Gyrus postcentralis, links 28% Cerebrale weiße Substanz, links 17% Operculum ventral, links 2% Operculum parietal, links 2% Gyrus supramarginalis, links 1% Keine Zuordnung möglich	537	pos.	0.027	0.000
7)	44% Occipital Pol, rechts 40% Cerebrale weiße Substanz, rechts 14% Kortex calcarinus, rechts 2% Gyrus lingualis, rechts	257	pos.	0.111	0.000
8)	54% Cerebrale weiße Substanz, rechts 37% Gyrus fusiformis, rechts 9% Gyrus lingualis, rechts	190	pos.	0.166	0.000
9)	58% Cerebrale weiße Substanz, rechts 40% Gyrus frontalis medius, rechts 2% Gyrus frontalis superior, rechts	45	pos.	0.502	0.000
10)	50% Cerebrale weiße Substanz, rechts 50% Gyrus occipitalis superior, rechts	36	pos.	0.552	0.000
11)	44% Lateraler Ventrikel, links 28% Ncl. caudatus, links 28% Cerebrale weiße Substanz	25	pos.	0.628	0.001
12)	100% Cerebelläre weiße Substanz, links	16	pos.	0.708	0.000
13)	100% Cerebelläre weiße Substanz, links	10	pos.	0.777	0.000

Tabelle 4: Ergebnisse explorativer VBM-Analyse, p<0.001 unkorrigiert; CogDis

Introvertive Anhedonia

Cluster	Anatomischer Bereich (Neuromorphometrics)	n=Voxel	Korr.	p-Wert ($p < 0.001$ unkorrigiert)	
				Clusterlevel	Peaklevel
14)	80% Keine Zuordnung möglich 15% Area entorhinalis, rechts 4% Temporaler Pol, rechts	102	pos.	0.305	0.000
15)	73% Cerebrale weiße Substanz, rechts 26% Kortex calcarinus, rechts	101	pos.	0.307	0.000
16)	50% Gyrus cinguli posterior, rechts 36% Keine Zuordnung möglich 14% Cerebrale weiße Substanz, rechts	14	pos.	0.729	0.000
17)	65% Gyrus temporalis medius, rechts 29% Cerebrale weiße Substanz, rechts 4% Gyrus temporalis inferior, rechts 2% Keine Zuordnung möglich	484	neg.	0.035	0.000
18)	64% Cerebrale weiße Substanz, links 21% Gyrus temporalis superior, links 15% Gyrus temporalis medius, links	138	neg.	0.234	0.000
19)	51% Cerebrale weiße Substanz, rechts 44% Gyrus occipitalis inferior, rechts 5% Gyrus fusiformis, rechts	63	neg.	0.423	0.000
20)	89% Gyrus temporalis medius, links 11% Gyrus temporalis superior, links	19	neg.	0.679	0.001
21)	73% Keine Zuordnung möglich 20% Gyrus frontalis medius, rechts 7% Gyrus frontalis superior, links	15	neg.	0.718	0.001

Tabelle 5: Ergebnisse explorativer VBM-Analyse, $p < 0.001$ unkorrigiert; IntAn

Impulsive Nonconformity

Cluster	Anatomischer Bereich (Neuromorphometrics)	n=Voxel	Korr.	p-Wert (p<0.001unkorrigiert)	
				Clusterlevel	Peaklevel
22)	93% Äußeres Cerebellum, links 7% Cerebelläre weiße Substanz, links Trend zur FWE-Signifikanz (p_{FWE-korr.}: 0.066; Clusterlevel)	750	pos.	0.011	0.000
23)	51% Gyrus postcentralis, links 23% Cerebrale weiße Substanz, links 20% Operculum, links zentral 4% Keine Zuordnung möglich 2% Operculum, links parietal	671	pos.	0.015	0.000
24)	68% Temporaler Pol, rechts 22% Keine Zuordnung möglich 10% Cerebrale weiße Substanz, rechts	145	pos.	0.222	0.000
25)	97% Äußeres Cerebellum, links 3% Keine Zuordnung möglich	109	pos.	0.289	0.000
26)	100% Cerebrale weiße Substanz, links	76	pos.	0.376	0.000
27)	63% Cerebrale weiße Substanz, rechts 29% Amygdala, rechts 4% Hippocampus, rechts 4% Lateraler Ventrikel, rechts	75	pos.	0.380	0.000
28)	75% Gyrus temporalis superior, rechts 18% Insula posterior, rechts 7% Keine Zuordnung möglich	72	pos.	0.390	0.001
29)	82% Insula anterior, rechts 17% Keine Zuordnung möglich 2% Insula posterior, rechts	65	pos.	0.415	0.000
30)	63% Gyrus supramarginalis, rechts 29% Keine Zuordnung möglich 8% Gyrus postcentralis, rechts	63	pos.	0.422	0.000
31)	77% Cerebrale weiße Substanz, rechts 13% Ventrales Diencephalon, rechts 6% Keine Zuordnung möglich 3% Basales Vorderhirn, rechts	62	pos.	0.426	0.000
32)	68% Keine Zuordnung möglich 27% Äußeres Cerebellum, links 3% Hirnstamm	61	pos.	0.426	0.000

	2% Cerebellum				
33)	93% Cerebrale weiße Substanz, links 7% Gyrus temporalis medius, links	29	pos.	0.598	0.000
34)	96% Äußeres Cerebellum, rechts 4% Gyrus fusiformis, rechts	28	pos.	0.605	0.001
35)	74% Cerebelläre weiße Substanz, rechts 26% Äußeres Cerebellum, rechts	23	pos.	0.644	0.001
36)	100% Cerebelläre weiße Substanz	13	pos.	0.740	0.001
37)	91% Hippocampus, rechts 9% Cerebelläre weiße Substanz, rechts	11	pos.	0.764	0.001
38)	100% Cuneus rechts	12	neg.	0.752	0.001

Tabelle 6: Ergebnisse explorativer VBM-Analyse, $p < 0.001$ unkorrigiert; ImpNon

Totalscore

Cluster	Anatomischer Bereich (Neuromorphometrics)	n=Voxel	Korr.	p-Wert ($p < 0.001$ unkorrigiert)	
				Clusterlevel	Peaklevel
39)	86% Cerebrale weiße Substanz, rechts 10% Kortex calcarinus, rechts 4% Occipital Pole, rechts	110	pos.	0.287	0.000
40)	100% Operculum zentral, links	48	pos.	0.488	0.000
41)	65% Cerebelläre weiße Substanz, links 25% Cerebellum 10% Äußeres Cerebellum, links	20	pos.	0.670	0.001
42)	94% Cerebelläre weiße Substanz, links 6% Äußeres Cerebellum, links	18	pos.	0.688	0.001

Tabelle 7: Ergebnisse explorativer VBM-Analyse, $p < 0.001$ unkorrigiert; Totalscore

Gesamtscore

Cluster	Anatomischer Bereich (Neuromorphometrics)	n=Voxel	Korr.	p-Wert ($p < 0.001$ unkorrigiert)	
				Clusterlevel	Peaklevel
43)	77% Cerebrale weiße Substanz, rechts 10% Basales Vorderhirn, rechts 8% Areal Ncl. Accumbens, rechts 4% Putamen, rechts 1% Ventrales Diencephalon, rechts	143	pos.	0.225	0.000
44)	60% Keine Zuordnung möglich 40% Gyrus occipitalis superior, links	10	neg.	0.776	0.000

Tabelle 8: Ergebnisse explorativer VBM-Analyse, $p < 0.001$ unkorrigiert; Gesamtscore

3.2.2 Ergebnisse nicht-linearer Korrelationsanalysen

In der Hauptanalyse mit $p < 0.05$ Korrektur nach FWE, ergaben sich keine signifikanten nicht-linearen Korrelationen zwischen dem Volumen der grauen Substanz und den psychometrischen Erhebungen.

Es wurden weitere explorative unkorrigierte Analysen ($p < 0.001$) durchgeführt. Aus Übersichtsgründen wurden nur Cluster mit ≤ 10 Voxel gelistet.

Unusual Experiences:

Cluster	Anatomischer Bereich (Neuromorphometrics)	n=Voxel	Korr.	p-Wert ($p < 0.001$ unkorrigiert)	
				Clusterlevel	Peaklevel
45)	95% Gyrus temporalis inferior, links 3% Keine Zuordnung möglich 1% Cerebrale weiße Substanz, links	234	neg.	0.127	0.000
46)	53% Cerebrale weiße Substanz, links 47% Gyrus praecentralis, links, mediales Segment	157	neg.	0.206	0.000
47)	95% Äußeres Cerebellum, links 4% Cerebelläre weiße Substanz, links 1% Keine Zuordnung möglich	382	neg.	0.057	0.000
48)	75% Cerebrale weiße Substanz, links 17% Gyrus praecentralis, rechts 7% Operculum, zentral rechts	150	neg.	0.216	0.000
49)	94% Cerebrale weiße Substanz, links 6% Gyrus fusiformis, links	54	neg.	0.460	0.000
50)	100% Gyrus postcentralis, links	34	neg.	0.566	0.000
51)	54% Keine Zuordnung möglich 46% Äußeres Cerebellum, links	59	neg.	0.439	0.000
52)	94% Gyrus frontalis medius, rechts 6% Keine Zuordnung möglich	90	neg.	0.336	0.000
53)	54% Cerebrale weiße Substanz, rechts	26	neg.	0.621	0.000

	6% Gyrus frontalis superior, rechts				
54)	100% Cerebrale weiße Substanz, rechts	11	neg.	0.765	0.000
55)	73% Gyrus postcentralis, rechts 27% Cerebrale weiße Substanz, rechts	11	neg.	0.756	0.000

Tabelle 9: Ergebnisse explorativer VBM-Analyse, $p < 0.001$ unkorrigiert; UnEx, nicht-linear

Cognitive Disorganisation

Cluster	Anatomischer Bereich (Neuromorphometrics)	n=Voxel	Korr.	p-Wert ($p < 0.001$ unkorrigiert)	
				Clusterlevel	Peaklevel
56)	37% Cerebrale weiße Substanz, rechts 30% Gyrus frontalis superior, rechts 28% Gyrus cinguli anterior, rechts 3% Supplementär- motorischer Kortex, rechts 2% Gyrus cinguli, rechts	636	neg.	0.018	0.000
57)	39% Gyrus temporalis superior, rechts 29% Insula posterior, rechts 20% Cerebrale weiße Substanz, rechts 13% Keine Zuordnung möglich	245	neg.	0.119	0.000
58)	80% Cerebrale weiße Substanz, links 20% Lateraler Ventrikel, links	41	neg.	0.524	0.000
59)	90% Cerebrale weiße Substanz, rechts 5% Hippocampus, rechts 5% Lateraler Ventrikel, rechts	61	neg.	0.430	0.000
60)	100% Cerebrale weiße Substanz	31	neg.	0.585	0.000
61)	95% Cerebrale weiße Substanz, rechts 5% Supplementär-motorischer Kortex	19	neg.	0.679	0.000
62)	44% Supplementär-motorischer Kortex 33% Cerebrale weiße Substanz,	18	neg.	0.688	0.000

	rechts 22% Gyrus Cinguli, rechts				
63)	87% Operculum, zentral rechts 13% Gyri temporales transversi, rechts	23	neg.	0.644	0.000
64)	100% Cerebrale weiße Substanz, links	20	neg.	0.670	0.001

Tabelle 10: Ergebnisse explorativer VBM-Analyse, $p < 0.001$ unkorrigiert; CogDis, nicht-linear

Impulsive Nonconformity

Cluster	Anatomischer Bereich (Neuromorphometrics)	n=Voxel	Korr.	p-Wert ($p < 0.001$ unkorrigiert)	
				Clusterlevel	Peaklevel
65)	59% Gyrus frontalis medius, links 38% Cerebrale weiße Substanz, links 4% Keine Zuordnung möglich	445	pos.	0.042	0.000
66)	58% Keine Zuordnung möglich 19% Cerebrale weiße Substanz, rechts 19% Ventrales Diencephalon, rechts 4% Basales Vorderhirn, rechts	26	pos.	0.620	0.000
67)	49% Keine Zuordnung möglich 49% Gyrus postcentralis, rechts 3% Lobus parietalis superior, rechts	68	neg.	0.403	0.000
68)	70% Gyrus frontalis medius, links 30% Keine Zuordnung möglich	46	neg.	0.497	0.000
69)	90% Gyrus praecentralis, rechts 10% Keine Zuordnung möglich	20	neg.	0.669	0.001
70)	50% Keine Zuordnung möglich 50% Supplementär-motorischer Kortex, links	10	neg.	0.776	0.001

Tabelle 11: Ergebnisse explorativer VBM-Analyse, $p < 0.001$ unkorrigiert; ImpNon, nicht-linear

Introvertive Anhedonia

Cluster	Anatomischer Bereich (Neuromorphometrics)	n=Voxel	Korr.	p-Wert ($p < 0.001$ unkorrigiert)	
				Clusterlevel	Peaklevel
71)	62% Cerebrale weiße Substanz 38% Gyrus frontalis superior, links	72	pos.	0.389	0.000
72)	42% Ncl. Accumbens, links 38% Cerebrale weiße Substanz, links 21% Putamen, links	48	pos.	0.487	0.000
73)	71% Cerebrale weiße Substanz, links 29% Pallidum, links	34	pos.	0.564	0.000
74)	77% Gyrus temporalis superior, rechts 23% Keine Zuordnung möglich	22	pos.	0.652	0.001
75)	65% Gyrus postcentralis, links 35% Keine Zuordnung möglich	49	neg.	0.482	0.000
76)	80% Cerebelläre weiße Substanz, rechts 20% Äußeres Cerebellum, rechts	10	neg.	0.776	0.001

Tabelle 12: Ergebnisse explorativer VBM-Analyse, $p < 0.001$ unkorrigiert; IntAn, nicht-linear

Totalscore

Cluster	Anatomischer Bereich (Neuromorphometrics)	n=Voxel	Korr.	p-Wert (p<0.001unkorrigiert)	
				Clusterlevel	Peaklevel
77)	41% Insula anterior, links 39% Cerebrale weiße Substanz, links 20% Operculum, zentral links	404	neg.	0.051	0.000
78)	49% Gyrus fusiformis, links 35% Cerebrale weiße Substanz, links 14% Gyrus fusiformis, links 2% Äußeres Cerebellum, links	255	neg.	0.112	0.000
79)	67% Gyrus occipitalis inferior, rechts 32% Cerebrale weiße Substanz, rechts	150	neg.	0.215	0.000
80)	97% Thalamus, links 2% Cerebrale weiße Substanz, links 1% Keine Zuordnung möglich	89	neg.	0.758	0.000
81)	89% Cerebrale weiße Substanz, links 11% Lateraler Ventrikel, links	28	neg.	0.605	0.000
82)	100% Cerebrale weiße Substanz, links	23	neg.	0.644	0.000
83)	84% Cerebrale weiße Substanz, rechts 11% Gyrus temporalis superior, rechts 5% Insula posterior, rechts	74	neg.	0.919	0.000
84)	60% Cerebrale weiße Substanz, rechts 22% Cuneus, rechts 18% Praecuneus, rechts	45	neg.	0.502	0.000
85)	100% Cerebrale weiße Substanz, rechts	18	neg.	0.688	0.001
86)	67% Äußeres Cerebellum, rechts 33% Hirnstamm	15	neg.	0.989	0.001

Tabelle 13: Ergebnisse explorativer VBM-Analyse, p<0.001 unkorrigiert; Totalscore, nicht-linear

Gesamtscore

Cluster	Anatomischer Bereich (Neuromorphometrics)	n=Voxel	Korr.	p-Wert (p<0.001unkorrigiert)	
				Clusterlevel	Peaklevel
87)	67% Gyrus postcentralis, rechts 21% Cerebrale weiße Substanz, rechts 10% Keine Zuordnung möglich 2% Lobus parietale superior, rechts	339	neg.	0.052	0.000
88)	48% Praecuneus, rechts 34% Cerebrale weiße Substanz, rechts 15% Gyrus cinguli posterior, rechts 3% Keine Zuordnung möglich	248	neg.	0.938	0.000
89)	48% Gyrus praecentralis, rechts 42% Gyrus postcentralis, rechts 9% Cerebrale weiße Substanz, rechts	118	neg.	0.938	0.000
90)	98% Cerebrale weiße Substanz, rechts 2% Gyrus frontalis superior, rechts	57	neg.	0.829	0.000
91)	60% Gyrus postcentralis, links 40% Keine Zuordnung möglich	99	neg.	0.908	0.000
92)	51% Gyrus praecentralis, links 49% Cerebrale weiße Substanz	55	neg.	0.414	0.000
93)	85% Cerebrale weiße Substanz 12% Gyrus postcentralis, links 3% Gyrus praecentralis, links	59	neg.	0.938	0.000
94)	52% Keine Zuordnung möglich 48% Gyrus supramarginalis, rechts	44	neg.	0.468	0.000
95)	71% Gyrus praecentralis, rechts 29% Cerebrale weiße Substanz	93	neg.	0.286	0.000
96)	87% Hirnstamm 13% Cerebelläre weiße Substanz, rechts	15	neg.	0.690	0.000
97)	100% Cerebrale weiße Substanz	22	neg.	0.620	0.000
98)	55% Supplementär-motorischer Kortex, rechts 41% Keine Zuordnung möglich 5% Supplementär-motorischer Kortex, links	22	neg.	0.620	0.000

99)	100% Cerebrale weiße Substanz	11	neg.	0.740	0.001
100)	77% Gyrus temporalis inferior, links 23% Keine Zuordnung möglich	13	neg.	0.714	0.001

Tabelle 14: Ergebnisse explorativer VBM-Analyse, $p < 0.001$ unkorrigiert; Gesamtscore, nicht-linear

3.3 Ergebnisse Surface-Based Morphometry

3.3.1 Ergebnisse linearer Korrelationsanalysen

Hauptanalysen mit $p < 0.05$, Korrektur nach FWE.

Kortikale Komplexität

Keine signifikanten Cluster feststellbar.

Gyrifizierung:

Cluster 101: Negative Korrelation des Gesamtscores; Peaklevel: $p = 0.012_{\text{FWE-korrigiert}}$; Trend zur Signifikanz auf Clusterlevel: $p = 0.056_{\text{FWE-korrigiert}}$; 129 Voxel, rechte Hemisphäre; 43% rostral-mittel-frontal, 42% superior-frontal, 16% kaudal-mittel-frontal.

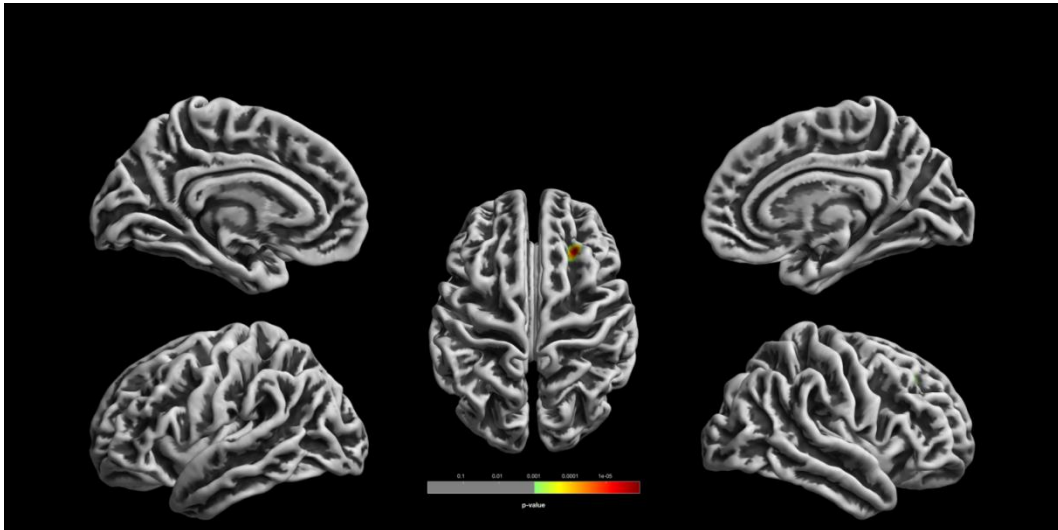


Abbildung 9: Darstellung Cluster 101: rostral-mittel-frontal, superior-frontal, kaudal-mittel-frontal; rechte Hemisphäre

Cluster 102: Negative Korrelation des Totalscores; Clusterlevel: $p = 0.081_{\text{FWE-korrigiert}}$; 92 Voxel; rechte Hemisphäre; 49% rostral-mittel-frontal, 41% superior-frontal, 10% kaudal-mittel-frontal

Cluster 103: Positive Korrelation der Skala Impulsive Nonconformity; Trend zur Signifikanz auf Clusterlevel: $p = 0.077_{\text{FWE-korrigiert}}$; 116 Voxel; linke Hemisphäre, 100% Insula

Kortikale Dicke

Cluster 104: Positive Korrelation der Skala Cognitive Disorganisation;
Clusterlevel: $p=0.011_{\text{FWE-korrigiert}}$; Trend zur Signifikanz auf Peaklevel: $p=0.099_{\text{FWE-korrigiert}}$; 163 Voxel; linke Hemisphäre; 87% superior-frontal, 13% rostral-mittel-frontal

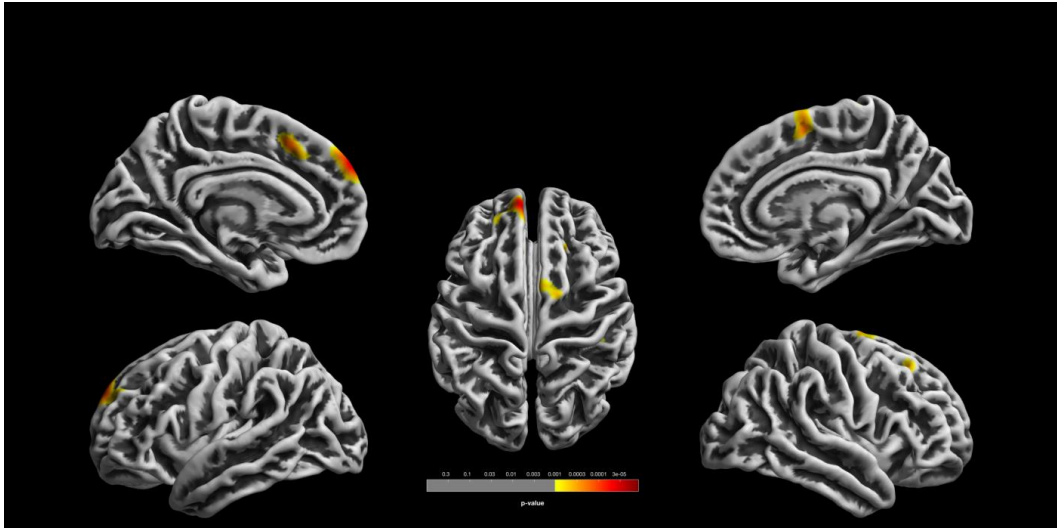


Abbildung 10: Darstellung Cluster 104: superior-frontal, rostral-mittel-frontal, linke Hemisphäre

Cluster 105: Positive Korrelation des Totalscores; Trend zur FWE-Signifikanz auf Clusterlevel: $p=0.084_{\text{FWE-korrigiert}}$; 97 Voxel; linke Hemisphäre; 100% superior-frontal.

Cluster 106: Negative Korrelation des Gesamtscores; Trend zur FWE-Signifikanz auf Peaklevel: $p=0.09_{\text{FWE-korrigiert}}$; 64 Voxel; rechte Hemisphäre; 95% entorhinal, 5% parahippocampal.

3.3.2 Ergebnisse nicht-linearer Korrelationsanalysen

Hauptanalysen mit $p < 0.05$, Korrektur nach FWE.

Kortikale Komplexität

Cluster 107: Positive Korrelation der Skala Cognitive Disorganisation; Clusterlevel: $p = 0.016_{\text{FWE-korrigiert}}$; Peaklevel: 0.016; 24 Voxel; rechte Hemisphäre; 100% rostral-mittel-frontal.

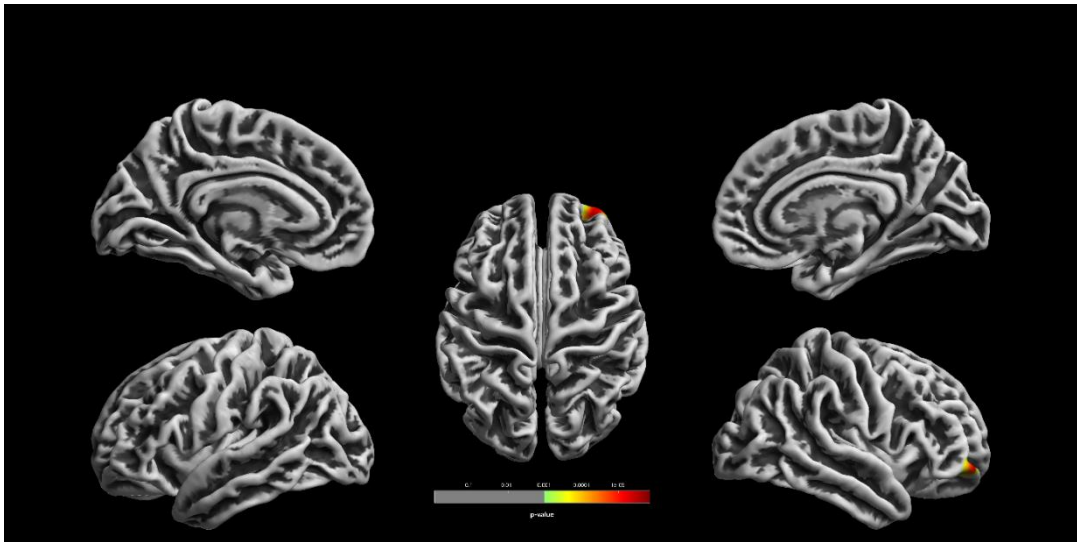


Abbildung 11: Darstellung Cluster 107: rostral-mittel-frontal, rechte Hemisphäre

Cluster 108: Positive Korrelation der Skala Introvertive Anhedonia; Clusterlevel: $p = 0.043_{\text{FWE-korrigiert}}$; Trend zur Signifikanz auf Peaklevel: $p = 0.081_{\text{FWE-korrigiert}}$; 133 Voxel; rechte Hemisphäre; 91% superior-parietal, 9% inferior-parietal.

Gyrifizierung:

Keine signifikanten Cluster feststellbar.

Kortikale Dicke:

Cluster 109: Negative Korrelation der Skala Impulsive Nonconformity;
Clusterlevel: $p=0.025_{\text{FWE-korrigiert}}$; Peaklevel $p=0.034_{\text{FWE-korrigiert}}$; 12 Voxel; linke Hemisphäre; 100% präcentral.

Cluster 110: Negative Korrelation der Skala Impulsive Nonconformity;
Clusterlevel: $p=0.001_{\text{FWE-korrigiert}}$; Peaklevel $p=0.034_{\text{FWE-korrigiert}}$; linke Hemisphäre; 233 Voxel; 82% präcentral, 18% postcentral.

Cluster 111: Positive Korrelation des Gesamtscores; Trend zur Signifikanz auf
Peaklevel: $p=0.067_{\text{FWE-korrigiert}}$; 66 Voxel; linke Hemisphäre; 80% präcentral, 20% kaudal-mittel-frontal

3.4 Ergebnisse DTI-Analysen

3.4.1 Fractional Anisotropy (FA)

	Cluster	Faserbahn	Korrelation	p<0.05 FWE-korrigiert	Voxel
UnEx	Keine signifikanten Cluster nachweisbar				
	112)	Radiatio Thalami, rechts	neg.	0.036	40
	113)			0.045	37
	114)			0.049	5
	115)	Cingulum, rechts	neg.	0.036	9
CogDis	116)	Forceps minor	pos.	0.038	43
	117)			0.047	14
	118)	Fasciculus longitudinalis inferior, links	pos.	0.049	5
	119)	Fasciculus longitudinalis inferior, rechts	pos.	0.037	78
120)	0.046			30	
121)	0.046			24	
ImpNon	Keine signifikanten Cluster nachweisbar				
IntAn	Keine signifikanten Cluster nachweisbar				

Tabelle 15: Übersicht Ergebnisse DTI-Analyse, FA; $p < 0.05$ korrigiert nach FWE

3.4.2 Mean Diffusivity (MD)

	Cluster	Faserbahn	Korrelation	p<0.05 FWE-korrigiert	Voxel
UnEx	122)	Cingulum, hippocampaler Teil, links	neg	0.03	43
CogDis	123)	Radiatio thalami anterior, links	neg	0.047	4
	124)	Cingulum, hippocampaler Teil, links	neg	0.023	83
	125)			0.045	15
	126)	Cingulum, hippocampaler Teil, rechts	neg	0.008	97
	127)			0.032	14
	128)	Forceps minor	neg	0.036	134
	129)			0.039	87
	130)			0.046	44
	131)			0.046	39
	132)			0.049	18
	133)			0.049	17
	134)			0.049	12
	135)			0.047	10
	136)	Hemisphäre, links	neg	0.038	2261
	137)			0.032	1775
	138)			0.042	1264
	139)			0.045	683
	140)			0.045	263
	141)			0.049	61
142)	0.05			33	
143)	Hemisphäre, rechts			neg	0.016
144)		0.047	315		
145)		0.048	234		
146)		0.05	30		
147)	Fasciculus occipito-frontalis, rechts	neg	0.033	111	
148)	Fasciculus longitudinalis inferior, rechts	neg	0.037 0.029	261 136	
149)	Fasciculus longitudinalis superior, links	neg	0.018	2356	

	150)	Fasciculus longitudinalis		0.027	618
	151)	superior, links; Pars temporalis	neg	0.048	11
	152)			0.05	2
	153)	Fasciculus longitudinalis		0.003	3029
	154)	superior, rechts	neg	0.042	434
	155)	Fasciculus longitudinalis		0.05	1363
	156)	superior, rechts; Pars	neg	0.037	429
	157)	temporalis		0.046	9
	158)			0.028	9066
	159)			0.03	8875
	160)	Gesamtes Gehirn	neg	0.044	3579
	161)			0.05	388
	162)			0.05	39
	163)			0.05	5
ImpNon	164)	Radiatio thalami anterior, rechts	neg	0.036	100
IntAn	165)	Tractus corticospinalis, links	neg	0.044	19

Tabelle 16: Übersicht Ergebnisse DTI-Analyse, MD; $p < 0.05$ korrigiert nach FWE

3.4.3 Axial Diffusivity (AD)

	Cluster	Faserbahn	Korrelation	p<0.05 FWE-korrigiert	Voxel	
UnEx		Keine signifikanten Cluster nachweisbar				
CogDis	166)	Radiatio thalami anterior, links	neg	0.007	330	
	167)	Cingulum, hippocampaler Teil, links	neg	0.021	36	
	168)	Cingulum, hippocampaler Teil, rechts	neg	0.019	137	
	169) 170)	Hemisphäre, links	neg	0.037 0.04	164 93	
	171)	Hemisphäre, rechts	neg	0.01	6797	
	172)	Fasciculus occipito-frontalis, links	neg	0.006	555	
	173)			0.006	1027	
	174)			0.043	107	
	175)	Fasciculus occipito-frontalis, rechts	neg	0.047	40	
	176)			0.047	26	
	177)			0.049	25	
	178)			0.044	22	
	179) 180) 181)	Fasciculus longitudinalis superior, rechts	neg	0.012 0.043 0.048	485 26 12	
	182)	Fasciculus longitudinalis superior, Pars temporalis, rechts	neg	0.02	192	
	183)	Fasciculus uncinatus, links	neg	0.02	700	
	184)	Fasciculus uncinatus, rechts	neg	0.009	300	
	185) 186) 187) 188)	Gesamte Trakte	neg	0.034 0.048 0.046 0.05	3250 463 285 27	
	ImpNon	189) 190)	Radiatio thalami anterior, rechts	neg	0.037 0.035	46 35

	191)	Fasciculus longitudinalis superior, links	neg	0.048	13
	192)	Fasciculus longitudinalis superior, links, Pars temporalis	neg	0.028	72
IntAn	193)	Fasciculus longitudinalis superior, rechts, Pars temporalis	pos	0.037	52

Tabelle 17: Übersicht Ergebnisse DTI-Analyse, AD; $p < 0.05$ korrigiert nach FWE

3.4.4 Radial Diffusivity (RD)

	Cluster	Faserbahn	Korrelation	p<0.05 FWE-korrigiert	Voxel
UnEx	194)	Cingulum, hippocampaler Teil, links	neg	0.046	113
	195)			0.045	113
	196)			0.046	112
CogDis	197)	Radiatio thalami anterior, rechts	neg	0.037	9
	198)	Cingulum	neg	0.025	20
	199)	Forceps minor	neg	0.024	659
	200)	Hemisphäre, rechts	neg	0.035	3199
	201)			0.041	1520
	202)	Fasciculus longitudinalis inferior, rechts	neg	0.021	973
	203)			0.048	6
	204)	Fasciculus longitudinalis superior, links	neg	0.026	1048
205)	0.047			32	
206)	0.05			3	
207)	Fasciculus longitudinalis superior, rechts	neg	0.016	1785	
ImpNon	208)	Radiatio thalami anterior, rechts	neg	0.039	89
IntAn		Keine signifikanten Cluster nachweisbar			

Tabelle 18: Übersicht Ergebnisse DTI-Analyse, RD; p<0.05 korrigiert nach FWE

4. Diskussion der Ergebnisse

Ziel dieser Arbeit war es, neuromorphologische Zusammenhänge schizotyper Persönlichkeitseigenschaften bei Gesunden zu untersuchen. Durch die Korrelationen der neuromorphologischen Daten mit den psychometrischen Ergebnissen bestand die Möglichkeit innerhalb des niedrig-schizotypen Teils des Kontinuums Zusammenhänge herauszuarbeiten und damit das Verständnis der Schizotypie aus einer klinisch unauffälligen Perspektive auszubauen. Dazu wurden schizotype Persönlichkeitsmerkmale von 250 Probanden mit Hilfe des O-LIFE erhoben und mit drei bereits etablierten Methoden der Hirnbildgebung untersucht. Die Hypothesen dieser Arbeit bauen dabei auf den Ergebnissen bereits durchgeführter Studien auf. Die am häufigsten durchgeführten Methoden sind die Untersuchung des kortikalen Volumens mittels VBM und die Untersuchung der Kortikalen Dicke mittels SBM (Kirschner et al. 2021). Es mehren sich allerdings auch Veröffentlichungen zu den Zusammenhängen der Gyrfizierung mit dem schizotypen Kontinuum (Evermann et al. 2020; Spalthoff et al. 2018), welche auf dem Hintergrund von Erkenntnissen aus der frühkindlichen Entwicklungsforschung die Möglichkeit bieten, strukturelle Auffälligkeiten auf prä- und frühe postpartale Einflussfaktoren zurückzuführen. Die Analyse der Faserbahnen mittels DTI bildet die dritte Säule dieser Arbeit und erlaubt Rückschlüsse zur Vernetzung einzelner Hirnareale. Eine veränderte Konnektivität wurde sowohl für Personen mit einer SPS als auch für Schizophrene vielfach vorbeschrieben (Kubicki et al. 2007).

An dieser Stelle bereits hervorzuheben sind Volumenreduktionen in temporalen und frontalen Bereichen, welche sich zum Teil mit Erkenntnissen der Schizotypie- und Schizophrenieforschung decken, sowie Korrelationen einzelner Unterskalen in frontotemporalen und fronto-subkortikalen Fasertrakten. Des Weiteren ließen sich auch in Strukturen des limbischen Systems einige Cluster finden, wie etwa im Cingulum und im Hippocampus. Im Folgenden wird außerdem die Rolle des Praecuneus und des Default-Mode-Networks an der Ausbildung schizotyper Merkmale beleuchtet, auch hier konnten mehrere Cluster in der untersuchten Kohorte gefunden werden. Abschließend folgen die Limitationen, die Methodenkritik und das Fazit.

4.1 Temporalkortex

Bei der Suche nach neuromorphologischen Gemeinsamkeiten schizotyper und schizophrener Personen bildete sich als konsistente Beobachtung eine Reduktion des temporalen Volumens heraus, die sowohl mit kognitiver Einschränkung als auch mit der Positivsymptomatik einhergeht (Siever und Davis 2004; Cui et al. 2018). Da dies mittels Fall-Kontroll-Studien sowohl bei Personen mit SPS, als auch bei Schizophrenen nachgewiesen wurde, ist anzunehmen, dass der Ursprung in gemeinsamen anlagebedingten Faktoren liegt (Siever und Davis 2004). Schizophrene zeigten dabei innerhalb der drei Gyri temporales eine stärkere Volumenreduktion des Gyrus temporalis superior; bei Personen mit einer SPS hingegen waren die Unterschiede in der Volumenreduktion innerhalb der drei Gyri nicht so stark ausgeprägt (Kuroki 2006; Bandeira et al. 2021).

Die hier vorliegende Arbeit stellt keinen Fall-Kontroll-Vergleich dar, sondern untersucht Korrelationen zwischen schizotypen Persönlichkeitseigenschaften und der Hirnstruktur. Sie ist somit geeignet Zusammenhänge entlang des Kontinuums in niedrig-schizotypen Bereichen darzustellen, aber nicht geeignet, um Ursachen für diese Zusammenhänge zu detektieren. Über die Einflussfaktoren auf die Ergebnisse lässt sich dabei lediglich auf dem Hintergrund bereits veröffentlichter Studien spekulieren, die eine Kausalitätsbeziehung untersucht haben.

In der vorliegenden Arbeit finden sich für die untersuchten Probanden mehrere Cluster, die in den Gyri temporales negative Volumenkorrelationen beschreiben (Cluster 17, Cluster 20, Cluster 45, Cluster 100). Die Cluster 17 und 20 sind beide vor allem im Gyrus temporalis medius lokalisiert und korrelieren mit der Unterskala ImpNon, wobei das Cluster 20 zusätzlich anteilig im Gyrus temporalis superior liegt; die Cluster 45 und 100 liegen im Gyrus temporalis inferior und korrelieren beide negativ nicht-linear mit der Unterskala UnEx bzw. dem Gesamtscore.

Eine Volumenreduktion des temporalen Kortex ist also auch in der hier untersuchten nicht klinischen Kohorte nachweisbar, lokalisiert ist diese vor allem in den Gyri temporales medius et inferior.

Dies ist bemerkenswert, da in vielen Publikationen starke Assoziationen des Gyrus temporalis superior mit der Positivsymptomatik beschrieben wurden. In

Untersuchungen mit schizophrenen Probanden zeigte sich eine starke Beteiligung des Gyrus temporalis superior an der Ausbildung auditorischer Halluzinationen (Modinos et al. 2013). Zusätzlich zeigten Schizophrene mit auditorischen Halluzinationen im Vergleich zu Schizophrenen ohne auditorische Halluzinationen stärkere Volumenabnahmen des linken Gyrus temporalis medius, wobei die Ausprägung der Volumenreduktion mit der Symptomausprägung korrelierte (Cui et al. 2018). Auch bei Personen mit einer SPS konnten Zusammenhänge zwischen klinischer Ausprägung und der Volumenreduktion des Gyrus temporalis superior nachgewiesen werden, diese sei jedoch nicht so stark ausgeprägt wie in der Vergleichsgruppe mit schizophrenen Probanden (Goldstein et al. 2009). Da in der vorliegenden Arbeit bei der untersuchten nicht-klinischen Kohorte keinerlei Assoziation des Gyrus temporalis superior mit der Unterskala UnEx gefunden werden konnte, spricht das gegen eine Beteiligung des Gyrus temporalis superior an der Ausbildung positiver Merkmale in niedrig-schizotypen Bereichen des Kontinuums. Da bereits deutliche Zusammenhänge zwischen positiven Symptomen und der Volumenreduktion bei Schizophrenen und Personen mit einer SPS gezeigt werden konnten, lässt sich die Vermutung aufstellen, dass die Volumenreduktion des Gyrus temporalis superior entlang des Kontinuums zunehmen, wie es auch bereits bei Goldstein et al. für Probanden mit einer SPS und Schizophrenie beschrieben wurde (Goldstein et al. 2009).

Allerdings finden sich für die untersuchte Kohorte in der vorliegenden Arbeit zwei Zusammenhänge mit dem Volumen des Gyrus temporalis inferior und der Unterskala UnEx, die beide eine negative Korrelation beschreiben. Diese Ergebnisse ähneln entfernt denen Kurokis et al, welche bei Personen mit einer ersten psychotischen Episode lediglich eine bilaterale Volumenreduktion der Gyri temporales inferiores nachweisen konnten; wohingegen Schizophrene eine Volumenreduktion aller drei Gyri temporales, insbesondere des Gyrus temporalis superior zeigten (Kuroki 2006). Diese Studie ist durch das Studiendesign und der Probandengruppe nicht direkt mit der hier vorliegenden zu vergleichen, dennoch geben beide Studien einen Hinweis darauf, dass die Beteiligung der drei Gyri temporales entlang des Kontinuums nicht gleichmäßig zunimmt, sondern Zusammenhänge des Gyrus temporalis inferior mit der positiven Dimension schon in niedrig-schizotypen Bereichen nachweisbar sind.

Die im Bereich der Gyrus temporalis medius gefundenen Cluster beschreiben beide einen negativen Zusammenhang der Unterskala ImpNon, das Cluster 17 auf der rechten und das Cluster 20 auf der linken Seite. Die Unterskala ImpNon bildet im O-LIFE die vierte Subskala, die in vielen anderen, eher klinisch orientierten Fragebögen, nicht in dieser Form berücksichtigt wird. Der Einfluss der vierten Dimension bildete sich im Rahmen einer Faktorenanalyse heraus, die als eine der umfangreichsten der Schizotypieforschung zu betrachten ist; sie misst impulsive und nicht gesellschaftskonforme Verhaltensweisen, die häufig als fehlende Selbstkontrolle beschrieben werden (Mason und Claridge 2006). Diese, durch die Unterskala ImpNon untersuchten Merkmale, sind komplexe Persönlichkeitseigenschaften, die mit verschiedenen neuromorphologischen Strukturen assoziiert sind. Impulsivität, Selbstkontrolle und die Anpassungsfähigkeit an soziale Normen sind bei vielen psychiatrischen Krankheits- und Störungsbildern betroffen, weswegen es für diese Merkmale viele Überschneidungen zu anderen Forschungsschwerpunkten gibt (Davis et al. 2013). Bisher veröffentlichte Literatur zeigt neuromorphologische Zusammenhänge zwischen dem dorsomedialen Präfrontalkortex, dem rechten Gyrus temporalis medius und dem Striatum mit der Impulskontrolle auch bei klinisch unauffälligen Probanden (Muhlert und Lawrence 2015). Die negative Korrelation zwischen der Unterskala ImpNon und dem Volumen des rechten Gyrus temporalis medius in der hier untersuchten Kohorte weist eine Beteiligung dieses Bereiches auch bei klinischen unauffälligen Probanden innerhalb des schizotypen Kontinuums nach; die Überlappungen zu den Ergebnissen anderer Verhaltensstudien unterstreichen an dieser Stelle nochmals die Multidimensionalität des schizotypen Konstruktes.

Der linke Gyrus temporalis medius wird, wie weiter oben erläutert, oft bei klinisch stärker Betroffenen in einen Zusammenhang mit der positiven Dimension gebracht. Er ist aber des Weiteren auch an der Verarbeitung semantischer Informationen und dem Sprachverständnis beteiligt (Davey et al. 2016). Es ist anzunehmen, dass Defizite in der Verarbeitung semantischer Informationen mit Beeinträchtigungen des gesellschaftskonformen Verhaltens und der Selbstkontrolle einhergehen, was sich im Rahmen der VBM-Analyse durch ein vermindertes Volumen in diesem Bereich äußert.

Resümierend lässt sich festhalten, dass sich in der untersuchten nicht klinischen Kohorte Volumenreduktionen in temporalen Bereichen feststellen lassen, sich diese aber vor allem auf den medialen und inferioren Gyrus temporalis beziehen. Die Ergebnisse des Gyrus temporalis medius sind aufgrund der Korrelation mit der Unterskala ImpNon eher durch die Beteiligung an der Selbstkontrolle und dem semantischen Verständnis zu erklären; die Cluster des Gyrus temporalis inferior weisen durch ihre nicht-lineare Korrelation mit der Unterskala UnEx auf eine Assoziation derselben mit Merkmalen der positiven Dimension hin. Für die positive Dimension konnte hingegen keine Korrelation mit dem Gyrus temporalis superior oder –medius gefunden werden, welche in Fall-Kontroll-Studien bei Schizophrenen und klinisch auffälligen Personen mehrfach nachgewiesen wurde. Es ist daher anzunehmen, dass Volumenreduktionen dieser beiden Gyri eher im hochschizotypen Teil des Kontinuums transparent werden.

4.2 Frontalkortex

In der bisherigen Literatur finden sich entlang des schizotypen Kontinuums unterschiedliche neuromorphologische Zusammenhänge mit dem Frontalkortex. Während bei schizophrenen Personen in nahezu allen Studien eine Volumenreduktion berichtet wird (Bonilha et al. 2008), konnte dies bei den schizotypen Probanden nicht übereinstimmend nachgewiesen werden (Siever und Davis 2004). Personen mit einer SPS zeigten etwa während einer Konzentrationsaufgabe ein verändertes Aktivierungsmuster mit einer verstärkten Nutzung des rechten Präfrontalkortex (BA 10) im Vergleich zur unauffälligen Kontrollgruppe; die Autoren gingen daher von einem Kompensationsmechanismus schizotyper Individuen aus, über den Schizophrene nicht verfügten (Siever und Davis 2004). Außerdem konnte ebenfalls für dieses Areal bei Personen mit einer SPS ein vermehrter Blutfluss (Buchsbaum et al. 2002) und eine regionale Volumenzunahme im Vergleich zur gesunden und schizophrenen Vergleichsgruppe belegt werden (Hazlett et al. 2008). Bei klinisch unauffälligen Personen wurden sowohl Volumenzunahmen als auch -abnahmen im Bereich des ventro-medialen Präfrontalkortex und des medialen Orbitofrontalkortex beschrieben (Kirschner et al. 2021; DeRosse et al. 2015).

In der vorliegenden Arbeit finden sich im Rahmen der VBM-Analyse Volumenabnahmen in orbitofrontalen (Cluster 2-5, UnEx) und präfrontalen Bereichen (Cluster 21, IntAn; Cluster 56, CogDis), sowie eine Volumenzunahme ebenfalls präfrontal (Cluster 65, ImpNon). Im Rahmen der SBM-Analysen finden sich mehrere Cluster, zwei mit einer negativen Korrelation der Gyrfizierung (Cluster 101, FWE-Sign. auf Peaklevel; 102, Trend zur FWE-Sign. auf Clusterlevel); zwei mit positiven Korrelationen der kortikalen Dicke, einerseits für die Skala CogDis (Cluster 104, FWE-Sign. auf Clusterlevel) und andererseits für den Totalscore (Cluster 105, FWE-Sign. auf Clusterlevel). Für die kortikale Komplexität findet sich eine positive nicht-lineare Korrelation der Skala CogDis (Cluster 107, FWE-Sign. auf Cluster- und Peaklevel). Die Anzahl der Cluster und deren Auftreten in allen Unterskalen geben einen ersten Eindruck von der starken Beteiligung des Frontalkortex an der Ausbildung der einzelnen schizotypen Merkmale, was in Hinblick auf die zahlreichen Funktionen und Netzwerke, in welche der Frontalkortex involviert ist, nicht verwunderlich ist. Daher ist es insbesondere für diese Ergebnisse wichtig, funktionelle Zusammenhänge zwischen beteiligten Hirnstrukturen herzustellen.

Die im Rahmen der VBM-Analyse festgestellten Volumenabnahmen in präfrontalen bzw. orbitofrontalen Bereichen decken sich mit den Ergebnissen einiger Studien an klinisch unauffälligen Personen. In einer Vergleichsstudie wurden gesunde Probanden anhand ihres Ergebnisses im SPQ in eine niedrig-schizotype und eine hoch-schizotype Gruppe eingeordnet; hier zeigten Personen mit einem höheren schizotypen Wert stärkere Volumenabnahmen des Orbitofrontalkortex als die niedrig-Schizotypen (DeRosse et al. 2015). Ebenfalls decken sich die Ergebnisse mit den Daten Pfarr et Nenadićs, welche in einer klinisch unauffälligen Kohorte negative Zusammenhänge zwischen dem Volumen in präfrontalen bzw. orbitofrontalen Bereichen und der positiven Dimension des MSS feststellen konnten (Pfarr und Nenadić 2020). Der Vergleich zu dieser Studie ist besonders interessant, da sich die Kohorte mit der untersuchten Kohorte der vorliegenden Arbeit überschneidet und die gleichen neuromorphologischen Analysen durchgeführt wurden, einzig die Größe der Probandengruppe und der verwendete Fragebogen unterscheiden sich. Es lassen sich sowohl für den MSS als auch den O-LIFE negative Korrelationen mit den positiven Dimensionen in

präfrontalen und orbitofrontalen Bereichen finden. Aufgrund der engen Verbindungen des orbitofrontalen und präfrontalen Kortex mit Strukturen des limbischen Systems diskutierten die Autoren, dass die Volumenreduktionen in diesen Bereichen mit einer verminderten Fähigkeit zur Stressregulation einhergehen könnten, was dann zu verminderter Kompensationsfähigkeit und einem erhöhten Risiko für das Entwickeln klinischer Symptome führen könne (Pfarr und Nenadić 2020). Dieser Interpretationsansatz lässt sich ebenfalls auf die Ergebnisse der hier vorliegenden Studie übertragen, da sich auch hier Cluster in Strukturen des limbischen Systems und Volumenreduktionen in orbitofrontalen und präfrontalen Bereichen finden ließen.

In der vorliegenden Arbeit findet sich zwar eine positive Volumenkorrelation mit der Unterskala ImpNon und dem Gyrus frontalis medius, allerdings ist nicht zu belegen, dass diese Zunahme einem Kompensationsmechanismus entspricht, wie er unter anderem bei Siever et Davis diskutiert wurde, da dort Zusammenhänge der Volumenzunahme und der Konzentrationsfähigkeit untersucht wurden (Siever und Davis 2004). Es ist möglich, dass der dort beschriebene Kompensationsmechanismus bei gesunden Personen nicht von Nöten ist und sich eher krankheitsnäher ausbildet.

Für gesunde Probanden konnte bereits eine Beteiligung des dorsolateralen Präfrontalen Kortex an der Impulskontrolle vorbeschrieben werden. Auch hier wurde eine positive Korrelation zwischen höheren Tendenz zu Impulsivität und dem Volumen des Gyrus frontalis medius gezeigt (Cho et al. 2013). Es ist zu vermuten, dass das Cluster 65 damit in einem funktionellen Zusammenhang mit den im Temporalkortex gefundenen Clustern der Unterskala ImpNon (Cluster 17, 20) steht und sowohl die Volumenabnahme in temporalen- wie auch die Volumenzunahme in frontalen Bereichen mit Problemen der Impulskontrolle assoziiert sind. Eine Assoziation korrespondierender Faserverbindungen mit der Unterskala ImpNon konnte allerdings in der untersuchten Kohorte nicht nachgewiesen werden.

Von den untersuchten Parametern stellt die Gyriifizierung den zeitlich stabilsten dar; als Marker frühkindlicher Entwicklung erreicht sie zwischen dem sechsten und zehnten Lebensmonat ihren Höhepunkt, um dann bis zum Erwachsenenstadium im

Alter von 23 Jahren um etwa 18% zu fallen (Matsuda und Ohi 2018). Bei schizophrenen Probanden zeigten sich bisher sowohl Verminderungen als auch Verstärkungen der Gyrfizierung in präfrontalen, temporalen, okzipitalen und insularen Bereichen (Palaniyappan und Liddle 2012; Spalhoff et al. 2018). In einer Vergleichsstudie zwischen schizophrenen Probanden, Probanden mit einer SPS und einer gesunden Kontrollgruppe konnte bei den klinisch Betroffenen eine verstärkte Gyrfizierung der frontalen Bereiche detektiert werden, wobei die Gyrfizierung bei den schizophrenen Probanden stärker ausgeprägt war, als bei den Personen mit einer SPS (Sasabayashi et al. 2020). Des Weiteren konnte in einer Longitudinalstudie ein Zusammenhang zwischen einer vermehrten Gyrfizierung im rechten Präfrontalkortex und einem erhöhten Risiko für das Entwickeln einer Schizophrenie bei Hochrisikoprobanden herausgearbeitet werden (Harris et al. 2007). Es zeigte sich während des Beobachtungszeitraumes, dass die Hochrisikoprobanden mit einer vermehrten Gyrfizierung in präfrontalen Bereichen häufiger im Verlauf die Diagnosekriterien für die Schizophrenie erfüllten, als die Vergleichsgruppe mit einer unauffälligen Gyrfizierung (Harris et al. 2007). Die Autoren gingen daher davon aus, dass es sich bei einer vermehrten Gyrfizierung in präfrontalen Bereichen um einen anlagebedingten Risikofaktor handele (Harris et al. 2007).

In der untersuchten Kohorte der hier vorliegenden Arbeit finden sich zwei negative Korrelationen (Cluster 101, 102) der Gyrfizierung auf der rechten Seite mit dem Gesamtscore bzw. Totalscore in rostral-mittel-frontalen und superior-frontalen Bereichen. Anders als bei den vorgestellten Ergebnissen handelt es sich hier um Korrelationen innerhalb des gesunden Anteils des schizotypen Kontinuums, aufgrund des Studiendesigns sind die Ergebnisse daher nicht direkt vergleichbar. Allerdings ist bemerkenswert, dass sich auch innerhalb einer klinisch unauffälligen Gruppe Zusammenhänge mit der Gyrfizierung in frontalen Bereichen finden lassen, auch wenn es sich um negative Zusammenhänge handelt. Warum für klinisch Unauffällige negative Korrelationen nachweisbar wurden, ist an dieser Stelle nicht bis zuletzt zu klären. Es ist jedoch denkbar, dass sich der Zusammenhang zwischen Gyrfizierung frontaler Bereiche und schizotyper Merkmale im gesunden Teil des Kontinuums nicht linear verhält und erst bei stärker ausgebildeten schizotypen Merkmalen als positiver Zusammenhang nachweisbar

wird. In Bezug auf die Vermutung eine vermehrte Gyrfizierung lasse auf anlagebedingte Risikofaktoren schließen, ließe sich auch die gegenteilige Vermutung aufstellen, dass eine verminderte Gyrfizierung mit protektiven Faktoren assoziiert sein könnte und sich phänotypisch in gering ausgeprägten schizotypen Merkmalen äußere. Allerdings sind die verwendeten Methoden der vorliegenden Studie nicht geeignet, um diese Vermutung weiter zu belegen.

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass eine Beteiligung des Frontalkortex in der untersuchten klinisch unauffälligen Kohorte sowohl innerhalb der SBM- als auch der VBM-Analysen nachweisbar ist. Die Volumenreduktionen in orbitofrontalen und präfrontalen Bereichen könnten auch bei der gesunden Gruppe mit einer verminderten Fähigkeit zur Stressregulation assoziiert sein, da diese Areale mit Strukturen des limbischen Systems verbunden sind. Kompensationsmechanismen frontaler Bereiche, wie unter anderem bei Siever et Davis beschrieben, konnten für die untersuchte Kohorte nicht dargestellt werden. Im Rahmen der SBM-Analyse zeigten sich zwei negative Zusammenhänge mit der Gyrfizierung frontaler Bereiche, die bisher für klinisch unauffällige Personen nicht beschrieben wurden.

4.3 Frontotemporale und Fronto-subkortikale Netzwerke

Neben den Ergebnissen der Volumen- und Oberflächenanalysen fanden sich in der untersuchten Kohorte ebenfalls DTI-Ergebnisse, die eine Beteiligung fronto-subkortikaler und frontotemporaler Fasern am gesunden Ende des schizotypen Kontinuums belegen.

Es zeigten sich mehrere Korrelationen verschiedener Messgrößen im Bereich des Fasciculus longitudinalis superior; der Fasciculus longitudinalis superior verbindet den Frontal- mit dem superioren Temporal- und Okzipitallappen (Peters und Karlsgodt 2015), ist damit Teil des funktionellen Sprachnetzwerkes und insbesondere mit dem semantischen Verständnis assoziiert (Price 2010). Außerdem fanden sich negative Korrelationen der FA im Bereich der Radiatio thalami anterior rechts; diese geben einen Hinweis auf eine verminderte Konnektivität zwischen Frontalkortex und Thalamus.

Wie bereits in der Einleitung beschrieben, erfolgt die Interpretation von DTI-Ergebnissen anhand der erhobenen Messwerte, die Aufschluss geben über die Bewegungsrichtung der Wassermoleküle entlang des magnetischen Gradienten. Die häufig diskutierte FA beschreibt dabei die anisotrope Bewegung entlang der Faser, die MD den Mittelwert der Radii des Ellipsoids, die AD die axiale und die RD die radiale Diffusion. Zellmembranen und Myelinscheiden stellen eine natürliche Diffusionsbarriere dar, die die Diffusion transversal zum Axon hemmen. Daraus folgt, dass die FA steigt, wenn eine Zunahme der Myelinisierung oder des Axondurchmessers auftritt, man aber durch die Steigerung der FA allein keine Aussagen über die Ursache dessen treffen kann. Um dies weiter einzugrenzen, nutzt man die weiteren Messwerte MD, AD und RD. Bei einer Zunahme der Myelinisierung steigt die FA, die RA und AD sinken und die MD bleibt gleich oder steigt ebenfalls je nach Ausprägung der anderen Werte (Andreou und Borgwardt 2020).

Verschiedene Gene wurden bisher identifiziert, die auf den Aufbau, die Integrität und Entwicklung der Faserverbindungen einwirken. Etwa die Interaktion von Neuroregulin -1 und dessen Rezeptor ErbB4, welche eine entscheidende Rolle bei der neuronalen Migration und synaptischen Plastizität innehaben und deren Genvariabilität als Teil der genetischen Ätiologie der Schizophrenie gesehen wird (Mei und Xiong 2008). Für eine gesunde Kohorte konnten bisher Assoziationen zwischen Polymorphismen der Risikogene ZNF804A rs1344706 und CACNA1Crs1006737 und der positiven und interpersonellen Dimension des SPQ-B beschrieben werden (Meller et al. 2019). Außerdem wirken natürlich Umweltfaktoren in Kombination mit der genetischen Ausstattung auf die Ausbildung der Weißen Substanz ein, beispielsweise der Hormonhaushalt (Asato et al. 2010) oder Ernährungsgewohnheiten (Arvindakshan 2003). Aus Longitudinal und Post-mortem Studien ist bekannt, dass sich die Faserverbindungen pränatal ausbilden, postnatal eliminiert werden und die Myelinisierung in einzelnen Regionen bis in das junge Erwachsenenalter andauert (Peters und Karlsgodt 2015). Somit ist es je nach beobachteter Auffälligkeit möglich, auf Abweichungen der physiologischen Hirnentwicklung zu schließen und zeitliche Einflussfaktoren zu diskutieren.

Im Rahmen der physiologischen Hirnentwicklung konnte durch Longitudinalstudien eine Steigerung der FA bis in das junge Erwachsenenalter nachgewiesen werden, die durch eine verstärkte Myelinisierung und eine Zunahme des Axondurchmessers bedingt werde (Peters und Karlsgodt 2015). Diese Steigerung der FA im Bereich des Fasciculus longitudinalis superior gehe mit einer Verbesserung des Arbeitsgedächtnisses und der Sprachkompetenz bei jungen Erwachsenen einher, (Brauer et al. 2011), also mit Fähigkeiten, die im Rahmen der desorganisierten Symptomatik bei Schizophrenen auffällig werden. Entlang des schizotypen Kontinuums konnte bei Personen mit einer SPS eine Erniedrigung der FA des Fasciculus longitudinalis superior nachgewiesen werden, wobei die Erniedrigung mit der Ausprägung desorganisierter Symptome korreliere und mit einer Seitenasymmetrie einhergehe (rechts > links) (Chan et al. 2018). Da bereits bekannt ist, dass sich Personen mit einer SPS und Schizophrene gemeinsame anlagebedingte Risikofaktoren teilen, liegt darin ein möglicher Erklärungsansatz für die festgestellten Unterschiede im Vergleich zur klinisch unauffälligen Bevölkerung.

In der hier untersuchten gesunden Kohorte konnte für den Fasciculus longitudinalis superior keinerlei Korrelationen für die Messgröße FA gefunden werden; allerdings zeigten sich negative Korrelationen der Unterskala CogDis mit den Messwerten MD (Cluster 150-157), AD (Cluster 179-182) und RD (Cluster 204-207), wobei die Cluster für MD und RD beidseits und für AD auf der rechten Seite lokalisiert sind. Außerdem finden sich für die Unterskala ImpNon negative Korrelationen der AD auf der linken Seite (Cluster 191-192). Die negative Korrelation der Messwerte AD und RD belegt eine verminderte transversale bzw. radiale Diffusion entlang der Fasern des Fasciculus longitudinalis superior, die für eine verstärkte Myelinisierung oder einen vergrößerten Durchmesser sprechen und die Messgröße MD bedingen. Da die Kombination aus AD und RD nur auf der rechten Seite vorkommt, ist auch für die untersuchte gesunde Kohorte eine Assoziation der desorganisierten Dimension und einer leicht einhergehenden Seitenasymmetrie feststellbar, die zwar nicht einer Verminderung der FA links entspricht, aber dennoch eine Tendenz im niedrig-schizotypen Bereich abzeichnet. Es ist somit zu vermuten, dass eine Asymmetrie der Faserverbindungen schon am niedrig-schizotypen Pol des Kontinuums mit der desorganisierten Dimension korreliert, aber die Erniedrigung

der FA des linken Fasciculus longitudinalis superior eher am hoch-schizotypen Pol prominent wird. Die möglichen Gründe für diese Auffälligkeit sind mannigfaltig und an dieser Stelle nicht bis zuletzt zu klären. Es ist jedoch möglich, dass auch innerhalb des gesunden Kontinuums der Einfluss einzelner Risikogene greift, wie etwa bei Meller et al. für ZNF804A rs1344706 und CACNA1Cr1006737 beschrieben (Meller et al. 2019), ohne dass die Probanden eine hohe genetische Risikolast und eine daraus resultierende oder zumindest begünstigende klinische Präsentation aufweisen.

Ein weiterer Beleg für die Rolle des Fasciculus longitudinalis superior an der Ausbildung desorganisierter Merkmale bei Gesunden findet sich in der Arbeit Pfarr et Nenadićs, welche eine negative Korrelation der FA auf der rechten Seite mit der desorganisierten Dimension des MSS feststellen konnten (Pfarr und Nenadić 2020). Da die Kohorte der Autoren einen Teil der untersuchten Kohorte der hier vorliegenden Arbeit bildet und mit den gleichen Methoden des Neuroimaging untersucht wurde (Pfarr und Nenadić 2020), ist der Unterschied in den Ergebnissen auf die unterschiedliche Ausrichtung der Fragebögen zurückzuführen. Der O-LIFE ist auf die Messung von schizotypen Eigenschaften als Teil einer gesamten Persönlichkeit ausgerichtet, während der MSS zusätzlich eine klinisch orientierte Sicht abdeckt (Kwapil et al. 2018). Auch dies kann als weiteren Hinweis dafür verstanden werden, dass eine Assoziation der FA mit der desorganisierten Dimension in einer gesunden Kohorte eher im höher-schizotypen Anteil des Kontinuums abgebildet wird, während eine leichte Asymmetrie der Faserintegrität auch am niedrig-schizotypen Bereich messbar wird.

Neben den Clustern im Bereich des Fasciculus longitudinalis superior konnten einige Cluster im Bereich der Radiatio thalami anterior nachgewiesen werden, die negative Korrelationen der Skala CogDis mit der FA (Cluster 112-114) und RD (Cluster 197) auf der rechten Seite beschreiben und damit Hinweise auf eine verminderte Konnektivität zwischen Frontalkortex und Thalamus geben. Eine Veränderung der Konnektivität wurde bereits mit einer genetischen Prädisposition für die Ausbildung einer Schizophrenie in Zusammenhang gebracht, da sowohl Erkrankte als auch deren gesunde Verwandte Volumenreduktionen in orbito-frontalen Regionen und eine reduzierte rechte thalamo-kortikale Faserintegrität aufwiesen (Kubota et al. 2013; Cho et al. 2019). Inwieweit genetische Faktoren

auch bei der untersuchten klinisch unauffälligen Kohorte Einfluss nehmen auf die Faserqualität, ist durch die vorliegende Studie nicht bis zuletzt zu klären. Bemerkenswert ist jedoch, dass auch in diesem Bereich Assoziationen mit der Unterskala CogDis gefunden werden konnten, ohne dass es einen Anhaltspunkt für eine hohe genetische Risikolast in der untersuchten Kohorte gibt.

4.4 Hippocampus und medialer Temporallappen

Neben den Ergebnissen im Frontal- und Temporallappen sind außerdem die Ergebnisse im Bereich des limbischen Systems hervorzuheben. In der vorliegenden Arbeit lassen sich in allen drei Methoden Assoziationen des Hippocampus und benachbarter Strukturen im medialen Temporallappen mit einzelnen Dimensionen nachweisen. Die unterschiedlichen Parameter weisen dabei auf vielseitige biologische Prozesse in diesen Bereichen hin.

In der VBM-Analyse findet sich eine positive Korrelation der Skala ImpNon mit dem Volumen des Hippocampus rechts (Cluster 37); in der SBM-Analyse zeigt sich eine negative Korrelation der Kortikalen Dicke parahippocampal rechts mit dem Gesamtscore (Cluster 106, Trend zur FWE-Signifikanz auf Peaklevel); in der DTI-Analyse finden sich für die Messgröße RD (Cluster 194-196) und MD (Cluster 122) negative Korrelationen der Unterskala UnEx mit dem hippocampalen Teil des Cingulums links, sowie negative Korrelationen der AD (Cluster 125-127) und MD (Cluster 167-168) mit CogDis im Bereich des hippocampalen Teil des Cingulums links und rechts.

Eine Beteiligung des Hippocampus an der Ausbildung positiver Merkmale wurde bereits entlang des Kontinuums beschrieben; eine Hyperaktivierung führe zu Störungen im dopaminergen System und sei mit der Positivsymptomatik assoziiert (Lodge und Grace 2008).

Für die positive Dimension finden sich im Rahmen der DTI-Analyse negative Korrelationen für den hippocampalen Teil des Cingulums links mit der Skala UnEx für die Messgrößen RD und MD. Die DTI-Analyse untersucht dabei die mit dem Hippocampus assoziierten Faserzüge und nicht den Hippocampus selbst, weswegen

die gemachten Beobachtungen nur näherungsweise auf den Hippocampus übertragbar sind. Die Verminderung der radialen Diffusion gibt einen Hinweis auf eine verbesserte Faserintegrität. Es ist möglich, dass diese verbesserte Integrität des hippocampalen Cingulums mit einer stärkeren Aktivierung des Hippocampus einher geht, die Aktivierung allerdings nicht durch die anderen verwendeten Methoden transparent wird. Eine Assoziation zwischen der Weißen Substanz in diesem Bereich und der Ausbildung positiver Merkmale bei Gesunden wurde bisher noch nicht vorbeschrieben, sie ist aber ein weiterer Hinweis auf die Rolle des Hippocampus und assoziierten Strukturen bei der Ausbildung der positiven Dimension am gesunden Ende des Kontinuums.

Bemerkenswert ist hier der Vergleich zu der Studie von Modinos et al., die ebenfalls eine Beteiligung des Hippocampus an der Ausbildung des schizotypen Kontinuums mit Hilfe des O-LIFE untersuchten (Modinos et al. 2018). Da vorangegangene Studien eine starke Assoziation zwischen der positiven Dimension und Auffälligkeiten im Aerial-Spin-Labeling (ASL) diskutierten (Allen et al. 2016), teilten die Autoren die untersuchte Gruppe anhand ihres Ergebnisses der Unterskala UnEx in eine hoch-schizotype (>7) und eine niedrig-schizotype Gruppe (<2) ein und konnten bei ersterer Gruppe mit stärker positiv-schizotypen Eigenschaften eine gesteigerte Perfusion des rechten Hippocampus nachweisen (Modinos et al. 2018). Die Studie von Modinos et al. zeigt durch das verwendete Studiendesign deutliche Unterschiede zu der hier vorliegenden auf; durch die Gruppeneinteilung wurde der hoch-schizotype Teil des gesunden Kontinuums untersucht und die positive Dimension in den Fokus gerückt, wodurch die Assoziationen der anderen Unterskalen in den Hintergrund traten (Modinos et al. 2018). Im Gegensatz zu dieser Studie weist die Kohorte der hier vorliegenden Studie im Mittel sehr geringe Werte für UnEx auf (Tabelle 2). Trotz der unterschiedlichen Methoden belegen jedoch beide Studien eine Beteiligung des Hippocampus und der assoziierten Strukturen an der positiven Dimension innerhalb einer gesunden Kohorte. Es ist zu vermuten, dass auch bei Gesunden eine verstärkte Aktivierung des Hippocampus mit einem dopaminergen Ungleichgewicht einhergeht und die Ausbildung positiver Merkmale begünstigt.

Für die desorganisierte Dimension lassen sich im Rahmen der DTI-Analyse negative Korrelationen mit den Messgrößen MD und AD beidseits finden, die

ebenfalls als Verbesserung der Faserintegrität an dieser Stelle zu verstehen sind. Für die negative und desorganisierte Dimension konnte kürzlich ein negativer Zusammenhang mit dem hippocampalen Volumen bei gesunden Probanden nachgewiesen werden (Sahakyan et al. 2021). Hierfür wurde die schizotype Ausprägung mittels MSS gemessen und die Volumina der einzelnen hippocampalen Segmente bestimmt; es zeigte sich, dass auch bei klinisch unauffälligen Probanden die negative und desorganisierte Dimension des MSS mit Volumenreduktionen vor allem im vorderen Bereich des Hippocampus assoziiert waren (Sahakyan et al. 2021). Eine Beteiligung des Hippocampus bzw. damit assoziierten Strukturen an der desorganisierten Dimension ist damit auch mit verschiedenen Methoden für eine gesunde Probandengruppe nachweisbar.

Außerdem zeigt die SBM-Analyse eine negative Korrelation der Kortikalen Dicke mit dem Gesamtscore im Bereich entorhinal-parahippocampal rechts (Cluster 106, Trend zur FWE-Signifikanz auf Peaklevel). Volumenreduktionen des Gyrus parahippocampalis wurden bereits bei Schizophrenen als auch bei Schizotypen vorbeschrieben und seien mit formalen Denkstörungen assoziiert (Dickey et al. 1999). Da in der hier untersuchten Kohorte lediglich eine Korrelation mit dem Gesamtscore nachgewiesen werden konnte, lässt sich nicht genau herausarbeiten welche Dimension einen führenden Einfluss auf diese Korrelation nimmt, es ist jedoch zu erwarten, dass es analog zu den veröffentlichten Ergebnissen die desorganisierte ist.

Der im Rahmen der VBM-Analyse aufgefallene Zusammenhang zwischen der Volumenzunahme des Hippocampus rechts und der Unterskala ImpNon ist in der bisherigen Literatur nicht vorbeschrieben; generell werden bei schizophrenen und schizotypen Personen eher Volumenreduktionen berichtet (Adriano et al. 2012). Allerdings wurde in der weiteren Forschung bereits beobachtet, dass eine Asymmetrie des Hippocampus mit einer gestörten hippocampalen-präfrontalen Konnektivität einhergehe und beides eine zentrale Rolle bei der Regulation von Impulsivität und Aggressivität spiele (Jovev et al. 2014). In der genannten Studie wurden gesunde Jugendliche anhand des Children in Community Self-Report Scale (CI-SR) gescreent und die Unterskalen zu borderline- und antisozialen Persönlichkeitszügen in einen Zusammenhang mit dem hippocampalen Volumen gebracht. Es zeigte sich, dass insbesondere bei den männlichen Teilnehmern eine

hippocampale Asymmetrie mit erhöhten Werten in beiden Unterskalen einherging; die Autoren belegten damit die Annahme, dass eine Asymmetrie des Hippocampus auch bei klinisch unauffälligen Jugendlichen mit vermehrter Impulsivität, Enthemmung und antisozialen Verhalten einhergehe (Jovev et al. 2014). Auch wenn sich die dort untersuchte von der hier untersuchten Kohorte unterscheidet, belegt das hier gefundene Cluster im rechten Hippocampus eine Assoziation hippocampaler Asymmetrie mit vermehrter Impulsivität und Enthemmung bei klinisch unauffälligen Personen.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass eine Beteiligung des Hippocampus und assoziierter Strukturen an der Ausbildung schizotyper Merkmale mit allen drei verwendeten Methoden nachweisbar ist. Für die häufig diskutierte Rolle an der positiven Dimension findet sich in der vorliegenden Kohorte lediglich eine Assoziation mit der Faserintegrität, jedoch nicht mit dem Volumen - wodurch die Vermutung aufkommt, dass Volumenauffälligkeiten als Korrelation der positiven Merkmale eher im hoch-schizotypen Teil des Kontinuums zu detektieren sind. Im Rahmen der VBM-Analysen findet sich eine positive Korrelation mit der Unterskala ImpNon, die bisher in der Literatur zur Schizotypie nicht vorbeschrieben wurde. Allerdings gibt es aus anderen Forschungsfeldern Hinweise auf einen Zusammenhang des rechten Hippocampus mit Aggressivität und Impulskontrollfunktionen, die einen weiteren Interpretationszugang zu diesem Ergebnis liefern. Zuletzt belegt die negative Korrelation der Kortikalen Dicke mit dem Gesamtscore eine Beteiligung des Gyrus parahippocampalis auch am niedrig-schizotypen Bereich des Kontinuums, die bisher nur für Personen mit SPS und Schizophrenie vorbeschrieben wurde, nicht jedoch für gesunde Personen.

4.5 Cingulum und limbische Konnektivität

Neben den Ergebnissen im Bereich des hippocampalen Teils des Cingulums konnten für das restliche Cingulum im Rahmen der DTI-Analyse zwei weitere negative Korrelationen mit der FA (Cluster 115) und RD (Cluster 199) mit der Unterskala CogDis gefunden werden. Bei der DTI-Analyse wurde dabei keine weitere Unterscheidung in einzelne Anteile des Cingulums vorgenommen. Als korrespondierende Faserverbindung zwischen einzelnen Strukturen des limbischen

Systems konnten Zusammenhänge zwischen der Faserintegrität des Cingulums mit der positiven Dimension und mit Defiziten des Arbeitsgedächtnisses bei schizophrenen Personen (Kubicki et al. 2003; Fujiwara et al. 2007) und bei Personen mit einer SPS (Hazlett et al. 2011) herausgearbeitet werden. Die Beteiligung der Faserqualität des Cingulums in beiden Gruppen lässt auf gemeinsame anlagebedingte Einflussfaktoren schließen. Einen weiteren Hinweis darauf findet sich unter anderem in der Arbeit Wang et al., die einen Einfluss der Variabilität von Neuroregulin-1 auf die Faserintegrität des Cingulums bei Schizophrenen herausarbeiten konnten (Wang 2009). Ob dies ebenfalls bei Gesunden einen Einfluss auf die Faserintegrität des Cingulums hat, kann durch die vorliegende Studie nicht sicher belegt werden, allerdings lässt die Gesamtschau der Befunde an dieser Stelle diese Vermutung zu. Weitere Studien zum Einfluss der Genetik auf die Faserintegrität des Cingulums bei klinisch unauffälligen Probanden könnten diese Vermutung weiter untermauern.

4.6 Insula

In der linken Insula findet sich im Rahmen der VBM-Analyse ein Cluster mit einer negativen Korrelation des Totalscores (Cluster 77) und ein Cluster mit einer positiven Korrelation der Unterskala ImpNon (Cluster 29). Ebenfalls für die Skala ImpNon zeigt sich ein positiver Zusammenhang mit dem Gyrfizierungsindex links (Cluster 103).

Die Insula spielt durch enge Verbindungen zum limbischen System und verschiedenen anderen kortikalen Bereichen eine entscheidende Rolle bei der Verarbeitung emotionaler und sensorischer Reize (Wylie und Tregellas 2010). Der anteriore Anteil der Insula unterscheidet sich vom posterioren anhand der Zytoarchitektur, der korrespondierenden Faserverbindungen und der Funktion; er ist insbesondere an der Verarbeitung interozeptiver Informationen, der Evaluation externer Reize und der Selbstwahrnehmung beteiligt (Craig 2009). Eine Assoziation zwischen Volumenreduktionen des insularen Kortex und klinischer Symptome konnte sowohl bei Schizophrenen, als auch bei Personen mit Auffälligkeiten des schizophrenen Spektrums nachgewiesen werden, wobei insbesondere Assoziationen mit der Positivsymptomatik nachgewiesen werden konnten (Wylie und Tregellas 2010; Shepherd et al. 2012). Weiterhin zeigten sich Zusammenhänge zwischen dem Gyrfizierungsindex der Insula und kognitiven Fähigkeiten bei schizophrenen Patienten und Patienten mit einem Psychose-Erstereignis (Spalthoff et al. 2018). Die Gyrfizierung bildet sich in der Fetalperiode aus und bleibt nach einigen Lebensjahren relativ stabil, daher können Auffälligkeiten auch bei Erwachsenen auf diese frühen Entwicklungsstadien zurückgeführt werden (Zilles et al. 2013). Es wurden sowohl genetische als auch frühe Umweltfaktoren identifiziert die auf die Gyrfizierung Einfluss nehmen (Haukvik et al. 2012). Bisher ist nicht eindeutig geklärt, inwieweit eine veränderte Gyrfizierung der Insula mit der klinischen Präsentation zusammenhängt, insbesondere da bei Schizophrenen sowohl Verminderungen als auch Verstärkungen beschrieben wurden (Spalthoff et al. 2018; Palaniyappan und Liddle 2012).

In der vorliegenden Arbeit zeigt sich eine positive Korrelation zwischen der Gyrfizierung der linken Insula und der Unterskala ImpNon. Außerdem lässt sich

ebenfalls für die Unterskala ImpNon eine positive Volumenkorrelation im Bereich der linken Insula finden. Im Rahmen von Verhaltensstudien konnte eine starke Beteiligung der anterioren Insula an der Impulsivität, der Selbstkontrolle und aggressiven Verhalten bei gesunden Probanden herausgearbeitet werden (Dambacher et al. 2015). Es ist möglich, dass, analog zu den Beobachtungen Spalthoffs et al. bei Schizophrenen, eine auffällige Gyrfizierung im Bereich der Insula mit verminderten kognitiven Fähigkeiten einhergeht und diese Fähigkeiten notwendig sind, um soziale Anpassungsvorgänge und Selbstregulation zu erlernen (Spalthoff et al. 2018). Eine Beteiligung der Insula an der Positivsymptomatik, wie bei Wylie et Tregellas beschrieben, konnte hingegen für die untersuchte Kohorte nicht gezeigt werden (Wylie und Tregellas 2010). Um den Einfluss der Gyrfizierung im Bereich der Insula auf schizotype Merkmale entlang des Kontinuums genau herauszuarbeiten, sind jedoch weitere Untersuchungen nötig.

Eine negative Volumenkorrelation der linken Insula, wie hier als negativen Zusammenhang mit dem Totalscore beschrieben, konnte bei Wang et al. im Rahmen einer Vergleichsstudie festgestellt werden (Wang et al. 2015). Hier wurden die gesunden Probanden entsprechend ihres Ergebnisses im Totalscore des SPQ in eine niedrig-schizotype und eine hoch-schizotype Gruppe eingeteilt, wobei für die hoch-schizotype Gruppe eine negative Korrelation des Totalscores und dem insularen Volumen links feststellbar war (Wang et al. 2015). Obwohl diese Studie ein anderes Studiendesign aufweist und eine nicht-klinische Gruppe anhand des SPQ untersucht hat, zeigen beide Studien eine Reduktion des insularen Volumens, wie sie bereits sowohl für schizotype, als auch für schizophrene Personen beschrieben wurde (Sheffield et al. 2021). In der Untersuchung Wang et al. wurden die gesunden Personen mit einem Ergebnis im SPQ-Totalscore über der zehnten Perzentile als hoch-schizotyp definiert, was einer starken Ausprägung schizotyper Merkmale in einer gesunden Kohorte entspricht (Wang et al. 2015). Bemerkenswert bleibt an dieser Stelle, dass auch in der hier vorliegenden Studie eine ebenfalls negative Korrelation des insularen Volumens mit dem Totalscore des O-LIFEs nachweisbar ist, obwohl die untersuchten Probanden sehr geringe schizotype Merkmale aufwiesen und sich die Fragebögen unterscheiden. Eine Korrelation zwischen Volumen der Insula und schizotypen Merkmalen ist damit auch in einer gering-schizotypen Gruppe nachweisbar.

4.7 Cerebellum

Das Cluster 22 weist als einziges Cluster der VBM-Analysen einen Trend zur FWE-Signifikanz auf und beschreibt eine positive Korrelation der Skala ImpNon im Bereich des äußeren Cerebellums. Dieser Befund ist insbesondere durch die bereits diskutierte Arbeit Wang et al. interessant, da hier in der Gruppe der Hochschizotypen eine ebenfalls positive Korrelation des SPQ mit dem Cerebellum bei klinisch unauffälligen Probanden gefunden wurde (Wang et al. 2015). Da dieses Ergebnis im Gegensatz steht zu zuvor beschriebenen Volumenreduktionen des Cerebellums bei Schizophrenen (Kühn et al. 2012; Andreasen und Pierson 2008), vermuteten die Autoren einen protektiven bzw. kompensatorischen Anteil durch die Volumenzunahme dieser Hirnregionen (Wang et al. 2015). Bemerkenswert an dieser Stelle ist, dass sich in der hier untersuchten Kohorte mit sehr gering ausgebildeten schizotypen Merkmalen ebenfalls eine positive Korrelation im Bereich des Cerebellums finden ließ, die zudem den Trend zur FWE-Signifikanz aufweist. Bemerkenswert ist außerdem, dass dieses Cluster innerhalb der Unterskala ImpNon zu finden ist, deren Dimension in dem von Wang et al. verwendeten SPQ nicht direkt abgebildet wird. Es liegt die Vermutung nahe, dass eine (eventuell) kompensatorische Beteiligung des Cerebellums besser durch die vierte Unterskala des O-LIFE abgebildet wird und daher in anderen Studien nur selten transparent wurde. Gestützt wird diese Annahme durch die Ergebnisse Wiebels et al., welche ebenfalls positive Korrelationen mit dem O-LIFE und dem Volumen des Cerebellums beschrieben (Wiebels et al. 2016).

4.8 Praecuneus und Default-Mode-Network (DMN)

Zwei weitere bemerkenswerte Befunde dieser Arbeit sind die Cluster 84 und 88, welche negative Volumenkorrelationen des Praecuneus mit dem Total- und dem Gesamtscore belegen. Der Praecuneus spielt als Teil des Default-Mode-Networks (DMN) eine entscheidende Rolle bei Aufmerksamkeitsprozessen und dem Arbeitsgedächtnis (Hu et al. 2017). Das DMN wird definiert durch bestimmte Hirnareale, die eine verstärkte Aktivierung in Ruhe und eine verminderte Aktivierung bei exekutiven Funktionen oder der Nutzung des Arbeitsgedächtnis

aufweisen (Utevsky et al. 2014). Es umfasst den posterioren cingulären Kortex, den Praecuneus, den medialen Präfrontalkortex, den medialen und inferioreren Temporallappen sowie den inferioreren Parietallappen (Hu et al. 2017). Seit seiner Definition wird das DMN mit verschiedenen psychiatrischen Erkrankungen in Zusammenhang gebracht und zeigt bei Schizophrenen ein verändertes Aktivierungsmuster, was sich insbesondere in der negativen und desorganisierten Symptomatik widerspiegelt (Hu et al. 2017).

Im Rahmen einer Metaanalyse hirmorphologischer Vergleichsstudien konnte eine Zunahme der grauen Substanz des rechten Praecuneus bei Verwandten schizophrener Personen gezeigt werden, wohingegen bei Erkrankten eher Volumenreduktionen nachweisbar waren (Xiao et al. 2013). Laut der Autoren könnten die gefundenen hirmorphologischen Unterschiede einen Teil der protektiven Faktoren ausmachen, die Personen mit anlagebedingten Risikofaktoren vor der Entstehung klinischer Symptome schützen (Xiao et al. 2013).

Bei Gesunden konnten ebenfalls positive Korrelationen zwischen der negativen Dimension und dem Volumen des Praecuneus berichtet werden; einerseits bei Modinos et al. zwischen der negativen Dimension des CAPE und andererseits bei Nenadić et al. zwischen der negativen Dimension des SPQ (Modinos et al. 2010; Nenadić et al. 2015). In der Studie von Modinos et al. wurden keine Erhebungen über verwandtschaftliche Verhältnissen zu psychisch Kranken gemacht (Modinos et al. 2010), in der Studie Nenadićs et al. wurden Verwandte ersten Grades von psychisch Erkrankten von der Teilnahme ausgeschlossen (Nenadić et al. 2015). Beide Studien belegen damit auch einen nicht-linearen Zusammenhang zwischen dem Volumen des Praecuneus entlang des schizotypen Kontinuums, dessen Ursprung nicht einzig auf eine anlagebedingte Prädisposition zurückzuführen ist, wie bei Xiao et al. diskutiert (Nenadić et al. 2015).

Es gibt unterschiedliche Erklärungsansätze dafür, warum es in der vorliegenden Arbeit zu negativen Volumenkorrelationen in dem Bereich des Praecuneus kam und sich die Ergebnisse von den vorbeschriebenen positiven Korrelationen in anderen gesunden Kohorten unterscheiden. Entsprechend der bisher publizierten Daten kann es sich bei einer Volumenzunahme des Praecuneus auch bei gesunden Personen ohne verwandtschaftliche Beziehung zu Schizophrenen um einen

protektiven Faktor handeln, der bei stärker ausgebildeten schizotypen Merkmalen auftritt. Da in der hier untersuchten Kohorte eine Volumenreduktion des Praecuneus als Korrelation mit einem Fragebogen aus der Persönlichkeitsforschung aufkam und sowohl der CAPE als auch der SPQ eher eine klinische Sicht der Schizotypie messen, ist anzunehmen, dass Volumenzunahmen im niedrigschizotypen Bereich nicht als protektiver Faktor notwendig werden. Diese Annahme wird gestützt durch die Ergebnisse der psychometrischen Messung, die belegen, dass die schizotypen Merkmalen in der gesuchten Kohorte sehr gering ausgebildet sind (s. Tabelle 2).

Zum anderen gilt es zu bedenken, dass die genaue Rolle des Praecuneus an der Ausbildung der negativen und desorganisierten Dimension noch nicht vollständig geklärt ist. Verschiedene Arbeiten sehen den Praecuneus als Teil eines teilweise dysfunktionalen DMN, das bei Schizophrenen und deren Verwandten eine verminderte Deaktivierung in Ruhe aufweist. Eine Korrelation zwischen negativen Symptomen und einer veränderten Aktivierung des Praecuneus bei Hochrisikoprobanden während einer Konzentrationsaufgabe konnte bereits vorbeschrieben werden (Falkenberg et al. 2015).

Für die untersuchte Kohorte ist jedoch unklar, inwieweit die Funktion des DMN mit hirnmorphologischen Auffälligkeiten zusammenhängt. Zwar liegen einige Cluster der VBM-Analyse in beteiligten Strukturen, allerdings ist die Messung des Volumens nicht geeignet, um eine Aussage über die Aktivierung dieser Bereiche in Ruhe zu treffen. Die Messung des Volumens zeichnet diesen Zusammenhang nicht genau genug ab, um diese Frage zu beantworten. Um den Zusammenhang zwischen der Volumenreduktion und der Funktion des DMN zu ermitteln, würde es sich anbieten eine Funktionsmessung während einer Konzentrationsaufgabe anzuschließen.

4.9 Limitationen und Ausblick

Ziel dieser Arbeit war es, Zusammenhänge zwischen schizotypen Persönlichkeitsmerkmalen gesunder Probanden und deren Hirnstruktur herzustellen. Obwohl zahlreiche Korrelationen gefunden wurden, kann über Kausalzusammenhänge nur auf dem Hintergrund bereits veröffentlichter Daten spekuliert werden. Es wurden multiple Regressionen durchgeführt, als abhängige Variablen wurden dabei die Ergebnisse der psychometrischen Messung des O-LIFE genutzt, als unabhängige Variablen Geschlecht, Alter und bei den VBM-Analysen das TIV.

Wie bei allen Studien, die mit psychometrischen Selbsttests arbeiten, kann auch hier die Frage aufgeworfen werden, in wie weit psychometrische Selbsttests geeignet sind, um ein valides Bild der eigenen Person zu entwerfen, das frei von Unter- oder Überschätzung ist (Paulhus et Vazire 2007). Außerdem gilt es zu bedenken, dass in der klinischen Diagnostik zur SPS und Schizophrenie die Einschätzung des Untersuchers mit in die Diagnosestellung einfließt (American Psychiatric Association 2013). Studien, die mit psychometrischen Selbsttests arbeiten fehlt diese Fremdeinschätzung, obwohl die Ergebnisse der verschiedenen Probandengruppen oft miteinander verglichen werden.

Der O-LIFE stammt anders als die meisten anderen Fragebögen zur Schizotypie nicht aus der klinischen, sondern aus der Persönlichkeitsforschung. Durch weitere Untersuchungen der gleichen Kohorte mit anderen, etwas klinischer orientierten Fragebögen, könnten Unterschiede in der neuromorphologischen Korrelation detektiert und auf den jeweiligen Fragebogen zurückgeführt werden. Ansätze dafür finden sich in der vorliegenden Arbeit in den Vergleichen zu der Studie Pfarr et Nenadićs, die mit den gleichen Methoden und einem Teil der hier untersuchten Kohorte Korrelationen des MSS untersuchten (Pfarr und Nenadić 2020).

Eine Besonderheit der hier vorliegenden Arbeit ist sicher die Untersuchung nicht-linearer multipler Regression und die Erstellung des zusätzlichen Gesamtscores. Die Ergebnisse des Gesamtscores bieten zwar einen weiteren Interpretationszugang, sind aber in bereits veröffentlichten Studien so nicht aufgeführt. Die nicht-linearen Korrelationen wurden ergänzt, um den Abstand

zwischen niedrigen und hohen psychometrischen Messwerten zu maximieren und die wenigen hoch ausgeprägten Ergebnisse stärker zu gewichten.

Betrachtet man die Ergebnisse der psychometrischen Messung (Tabelle 2), wird deutlich, dass die schizotypen Eigenschaften innerhalb dieser Kohorte gering ausgeprägt sind. Bis auf die Unterskala ImpNon sind alle Mittelwerte der psychometrischen Ergebnisse im unteren Drittel zu finden, insbesondere für UnEx findet sich mit einem Mittelwert von 1,97 und einer SA von 2,65 eine geringe Ausprägung. Außerdem lässt sich anhand der demographischen Erhebung entnehmen (Tabelle 1), dass es sich um eine weiblich dominierte, eher junge Gruppe handelt (Alterdurschnitt 23,9 Jahre, SA 3,9 Jahre), die ein im Vergleich zur Gesamtbevölkerung erhöhtes Bildungsniveau aufweist. 65,6% der Probanden haben ein Abitur und 25% ein bereits abgeschlossenes Hochschulstudium. Im Bundesdurchschnitt liegt in der gleichen Altersgruppe der Anteil an Personen mit Abitur bei 53% (Statistisches Bundesamt 2019). Die untersuchte Kohorte ist damit nur bedingt repräsentativ für die Gesamtbevölkerung.

Außerdem gilt zu beachten, dass die neuromorphologische Forschung sehr verschiedene Methoden umfasst, die nur bedingt miteinander vergleichbar sind (Aryutova et al. 2021). Zudem existieren mehrere anatomische Atlanten, weswegen Überschneidungen in anatomischen Arealen nicht ganz passgenau sind (Gaser et al. 2022; Potvin et al. 2017). Auch in der hier vorliegenden Arbeit wurden mehrere Atlanten genutzt. Es ist dadurch nicht auszuschließen, dass die Definition einzelner Areale nicht ganz deckungsgleich ist.

5. Fazit

Es war das Ziel dieser Arbeit, hirmorphologische Korrelationen schizotyper Persönlichkeitsmerkmale zu detektieren und damit das Verständnis biologischer Korrelate entlang des schizotypen Kontinuums weiter auszubauen. In allen drei verwendeten Methoden zeigten sich Assoziationen der einzelnen Unterskalen des O-LIFE mit der Hirnstruktur; teilweise überlappend, teilweise divergierend von bereits veröffentlichten Daten.

Durch Erkenntnisse aus Longitudinalstudien lassen sich die Ergebnisse der Gyrfizierung, der DTI- Analysen und des kortikalen Volumens in einen zeitlichen Zusammenhang bringen. Da sich insbesondere die Gyrfizierung früh im Leben ausbildet, geben diese Ergebnisse Hinweise auf frühkindliche Einflüsse auf die spätere Persönlichkeitsstruktur gesunder Personen. Ob diese Einflüsse auf anagedingte Faktoren oder frühe Umweltfaktoren zurückzuführen sind, ist an dieser Stelle jedoch nicht vollständig belegbar.

Eine der konsistentesten Beobachtungen bei schizophrenen und schizotypen Personen sind Volumenreduktionen des temporalen und frontalen Kortex. In der hier untersuchten Kohorte konnte ebenfalls eine Reduktion des temporalen Volumens als Korrelation mit der positiven Dimension gezeigt werden – allerdings vor allem im Gyrus temporalis inferior. Ebenfalls ließ sich in der untersuchten Kohorte eine Auffälligkeit im Fasciculus longitudinalis superior im Sinne einer leichten Asymmetrie der Faserverbindungen feststellen, was bereits für Personen mit einer SPS beschrieben wurde. Im Frontalkortex zeigten sich negative Korrelationen verschiedener Unterskalen mit dem Volumen und der Gyrfizierung. Durch die starke Verbindung des präfrontalen Kortex mit Strukturen des limbischen Systems lässt sich vermuten, dass Volumenreduktionen in präfrontalen Bereichen mit einer eingeschränkten Fähigkeit zur Stressregulation und dadurch mit einer höheren Wahrscheinlichkeit für das Auftreten schizotyper Merkmale einhergehen.

Außerdem ließen sich im Rahmen dieser Studie zahlreiche Zusammenhänge der schizotypen Eigenschaften mit den Strukturen des limbischen Systems finden. Diese Strukturen werden in der Schizophrenie- und Schizotypieforschung als zentrale neuromorphologische Korrelate gesehen, da sie Zusammenhänge mit

verschiedenen Dimensionen aufweisen. Es konnten in der vorliegenden Arbeit Assoziationen der Faserintegrität des hippocampalen Teils des Cingulums für die Unterskala UnEx und CogDis gezeigt werden, sowie eine Beteiligung des Cingulums selbst an der desorganisierten Dimension. Außerdem zeigte auch die Insula, die durch zahlreiche Fasern mit dem limbischen System in Verbindung steht, Zusammenhänge zwischen dem Volumen, der Gyrfizierung und einzelnen Unterskalen. Zuletzt sind an dieser Stelle noch die Cluster im Bereich des Praecuneus hervorzuheben. Anders als in anderen Studien bei gesunden und schizotypen Personen, konnte hier keine Volumenzunahme gezeigt werden. Die Volumenabnahme ähnelt eher den Ergebnissen schizophrener Patienten. Eine Erklärung hierfür kann in der Annahme liegen, dass es sich bei der Volumenzunahme um einen Kompensationsmechanismus handelt, der am niedrigschizotypen Pol des Kontinuums nicht notwendig wird. Der Zusammenhang ist damit entlang des Kontinuums nicht linear. Die Rolle des Praecuneus, insbesondere im Rahmen eines dysfunktionalen Default-Mode-Networks, sollte in weiteren Studien auch in Hinblick auf das schizotype Kontinuum untersucht werden.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass auch bei gesunden Probanden mit gering ausgeprägten schizotypen Eigenschaften in allen drei Methoden Zusammenhänge mit der Neuromorphologie nachweisbar sind. Durch die Verwendung eines Fragebogens aus der Persönlichkeitsforschung ergänzt sie bisher durchgeführte Studien mit einer stärker klinischen Ausrichtung. Diese Studie bildet damit einen weiteren wichtigen Baustein für das Verständnis des schizotypen Kontinuums. Durch weitere aufbauende Untersuchungen kann in der Zukunft ein besseres Verständnis für protektive und kompensatorische Faktoren bei vorhandener Disposition entstehen.

6. Zusammenfassung

Schizotypie beschreibt ein mehrdimensionales Konstrukt, welches sich durch subklinische schizophrenieähnliche Verhaltens- und Denkweisen auszeichnet. Es konnten bisher Überschneidungen zwischen Schizotypie und Schizophrenie unter anderem in der genetischen Prädisposition und der Neuromorphologie detektiert werden.

Schizotype Persönlichkeitseigenschaften kommen in unterschiedlichen Ausprägungen in der Bevölkerung vor und bilden ein Kontinuum zwischen einem niedrig-schizotypen und einem hoch-schizotypen bzw. klinischen Bereich. Obwohl sie per se keinen Krankheitswert besitzen, sind sie in ausgeprägter Form ein Risikofaktor für die Entwicklung einer Störung des Schizophrenie-Spektrums. Studien zur Schizotypie bieten die Möglichkeit innerhalb des Kontinuums Unterschiede zu detektieren, die bei vorhandener Disposition Hinweise auf protektive und kompensatorische Faktoren geben können.

In dieser Studie wurde untersucht, inwieweit schizotype Persönlichkeitsmerkmale gesunder Probanden mit strukturellen Auffälligkeiten der Neuromorphologie korrelieren. Dazu wurden die schizotypen Eigenschaften von 250 klinisch unauffälligen Personen mit Hilfe des Oxford-Liverpool Inventory of Feelings and Experiences (O-LIFE) erhoben und die Korrelationen der einzelnen Unterskalen mit der Hirnstruktur jeweils mittels Voxel-Based Morphometry (VBM), Surface-Based Morphometry (SBM) und Diffusion-Tensor-Imaging (DTI) untersucht. Wir nutzen für die Gewinnung der Daten ein 3Tesla MRT.

In allen drei Methoden zeigten sich Zusammenhänge zwischen den einzelnen Unterskalen und der Hirnstruktur. Im Rahmen der VBM-Analyse präsentierten sich Volumenreduktionen in temporalen und frontalen Bereichen, sowie Auffälligkeiten im Bereich der Insula, des Cerebellums und des Praecuneus. Insbesondere die Volumenreduktionen in temporalen Bereichen wurden für klinisch Betroffene vielfach vorbeschrieben, wobei vor allem Reduktionen des Gyrus temporalis superior mit der Positivsymptomatik korrelierten. In der hier untersuchten Kohorte konnten Zusammenhänge mit der positiven Dimension im Bereich des Gyrus temporalis inferior gefunden werden. Im Bereich des Praecuneus zeigten sich negative Volumenkorrelationen, die sich ebenfalls von zuvor publizierten Ergebnissen gesunder Probanden unterscheiden.

Des Weiteren zeigte die SBM-Analyse eine verminderte Gyrfizierung in frontalen Bereichen, sowie eine vermehrte Gyrfizierung im Bereich der Insula.

Innerhalb der DTI-Analyse präsentierten sich Assoziationen einzelner Dimensionen mit der Faserqualität in frontotemporalen und fronto-subkortikalen Faserzügen, sowie in Strukturen des limbischen Systems.

Die Ergebnisse der Studie belegen damit multifokale Zusammenhänge schizotyper Persönlichkeitsmerkmale mit der Hirnstruktur auch bei Gesunden. Diese decken sich nur zum Teil mit bereits publizierten Daten. Ein Erklärungsansatz hierfür ist unter anderem die Verwendung verschiedener Fragebögen.

Diese Studie erweitert so den Blick auf das schizotype Kontinuum aus einer klinisch unauffälligen Perspektive und ist ein wichtiger Baustein für das Verständnis neuromorphologischer Zusammenhänge schizotyper Persönlichkeitseigenschaften bei Gesunden.

7. Summary

Schizotypy describes a multidimensional construct characterized by subclinical schizophrenia-like behavior and thinking. Schizotypy, also conceptualized as psychosis proneness, additionally shows overlapping in genetic predisposition and neuromorphometry with schizophrenia. Schizotypal personality traits occur in varying degrees in the population and form a continuum between low-schizotypy and high-schizotypy extending into a clinical range. While not pathological per se, they are a risk factor for the development of schizophrenia spectrum disorders. Schizotypy studies allow detecting differences within the continuum that may provide evidence for protective and compensatory factors buffering an underlying disposition.

This study examined the extent to which schizotypal personality traits in healthy subjects correlate with structural features in neuromorphology. Therefore, schizotypal traits of 250 clinically healthy individuals were assessed using the Oxford-Liverpool Inventory of Feelings and Experiences (O-LIFE), to examine the correlation of its subscales with brain structure using voxel-based morphometry (VBM), surface-based morphometry (SBM) and diffusion tensor imaging (DTI), respectively. We used a 3Tesla MRI to obtain imaging data.

All three methods showed correlations between each subscale and brain structure. VBM analysis showed negative correlations in temporal and frontal areas, as well as results in the insula, cerebellum, and precuneus. Volume reductions in temporal areas were frequently found for clinically affected individuals, with volume reductions of the superior temporal gyrus in particular correlating with positive symptomatology. In the examined sample, the positive schizotypy dimension correlated with the inferior temporal gyrus but not with the superior temporal gyrus. Negative correlations in and around the precuneus also differ from other published results in healthy subjects. Furthermore, SBM analysis showed decreased gyrification in the frontal areas and increased gyrification in the insula.

DTI analysis demonstrated associations of single dimensions with fiber quality presented in frontotemporal and fronto-subcortical fibertracts, as well as in structures of the limbic system.

The results of the study thus demonstrate multifocal associations of different schizotypal personality traits with brain structure in healthy individuals, which are extending and, in some cases, contradicting previous findings. One explanation for this might be the use of different questionnaires.

Hence, this study broadens the view on the schizotypal continuum and is important for understanding neuromorphological correlates of schizotypal traits in healthy individuals.

8. Literaturverzeichnis

- Adriano, F.; Caltagirone, C.; Spalletta, G. (2012): Hippocampal volume reduction in first-episode and chronic schizophrenia: a review and meta-analysis. In: *The Neuroscientist : a review journal bringing neurobiology, neurology and psychiatry* 18 (2), S. 180–200. DOI: 10.1177/1073858410395147.
- Alexander, A. L.; Lee, J.; Lazar, M.; Field, A. S. (2007): Diffusion tensor imaging of the brain. In: *Neurotherapeutics : the journal of the American Society for Experimental NeuroTherapeutics* 4 (3), S. 316–329. DOI: 10.1016/j.nurt.2007.05.011.
- Allen, P.; Chaddock, C.; Egerton, A.; Howes, O. D.; Bonoldi, I.; Zelaya, F. et al. (2016): Resting Hyperperfusion of the Hippocampus, Midbrain, and Basal Ganglia in People at High Risk for Psychosis. In: *The American journal of psychiatry* 173 (4), S. 392–399. DOI: 10.1176/appi.ajp.2015.15040485.
- American Psychiatric Association (2013): Diagnostic and statistical manual of mental disorders. DSM-5. 5th ed. Washington D.C.: American Psychiatric Association. Online verfügbar unter https://drive.google.com/file/d/10r_oUv_fZXQ4jUVXQC-4UnMdaneR3TD5/view, zuletzt geprüft am 14.09.2022 12:12Uhr.
- Andreasen, N. C.; Pierson, R. (2008): The role of the cerebellum in schizophrenia. In: *Biological psychiatry* 64 (2), S. 81–88. DOI: 10.1016/j.biopsych.2008.01.003.
- Andreou, C.; Borgwardt, S. (2020): Structural and functional imaging markers for susceptibility to psychosis. In: *Molecular psychiatry* 25 (11), S. 2773–2785. DOI: 10.1038/s41380-020-0679-7.
- Arvindakshan, M. (2003): Supplementation with a combination of ω -3 fatty acids and antioxidants (vitamins E and C) improves the outcome of schizophrenia. In: *Schizophrenia research* 62 (3), S. 195–204. DOI: 10.1016/S0920-9964(02)00284-0.
- Asato, M. R.; Terwilliger, R.; Woo, J.; Luna, B. (2010): White matter development in adolescence: a DTI study. In: *Cerebral cortex (New York, N.Y. : 1991)* 20 (9), S. 2122–2131. DOI: 10.1093/cercor/bhp282.
- Ashburner, J.; Friston, K. J. (2000): Voxel-based morphometry--the methods. In: *NeuroImage* 11 (6 Pt 1), S. 805–821. DOI: 10.1006/nimg.2000.0582.
- Ashburner, John (2015): VBM Tutorial, S. 1–21. Online verfügbar unter <https://www.fil.ion.ucl.ac.uk/~john/misc/VBMclass15.pdf>, zuletzt geprüft am 22.03.2020 14:50Uhr.

- Bach, Michael; Laun, Frederik B.; Leemans, Alexander; Tax, Chantal M. W.; Biessels, Geert J.; Stieltjes, Bram; Maier-Hein, Klaus H. (2014): Methodological considerations on tract-based spatial statistics (TBSS). In: *NeuroImage* 100, S. 358–369. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2014.06.021.
- Bandeira, I. D.; Barouh, J. L.; Quarantini, L. (2021): Analysis of the superior temporal gyrus as a possible biomarker in schizophrenia using voxel-based morphometry of the brain magnetic resonance imaging: a comprehensive review. In: *CNS spectrums* 26 (4), S. 319–325. DOI: 10.1017/S1092852919001810.
- Barrantes-Vidal, N.; Grant, P.; Kwapil, T. R. (2015): The role of schizotypy in the study of the etiology of schizophrenia spectrum disorders. In: *Schizophrenia Bulletin* 41 Suppl 2, S408-16. DOI: 10.1093/schbul/sbu191.
- Bonilha, L.; Molnar, C.; Horner, M. D.; Anderson, B.; Forster, L.; George, M. S.; Nahas, Z. (2008): Neurocognitive deficits and prefrontal cortical atrophy in patients with schizophrenia. In: *Schizophrenia research* 101 (1-3), S. 142–151. DOI: 10.1016/j.schres.2007.11.023.
- Brauer, J.; Anwander, A.; Friederici, A. D. (2011): Neuroanatomical prerequisites for language functions in the maturing brain. In: *Cerebral cortex (New York, N.Y. : 1991)* 21 (2), S. 459–466. DOI: 10.1093/cercor/bhq108.
- Buchsbaum, M.; Nenadić, I.; Hazlett, E.; Spiegel-Cohen, J.; Fleischman, M. B.; Akhavan, A. et al. (2002): Differential metabolic rates in prefrontal and temporal Brodmann areas in schizophrenia and schizotypal personality disorder. In: *Schizophrenia research* 54 (1-2), S. 141–150. DOI: 10.1016/S0920-9964(01)00361-9.
- Burch, G. S.; Steel, C.; Hemsley, D. R. (1998): Oxford-Liverpool Inventory of Feelings and Experiences: reliability in an experimental population. In: *The British journal of clinical psychology* 37 (1), S. 107–108. DOI: 10.1111/j.2044-8260.1998.tb01284.x.
- Chan, C. C.; Szeszko, P. R.; Wong, E.; Tang, C. Y.; Kelliher, C.; Penner, J. D. et al. (2018): Frontal and temporal cortical volume, white matter tract integrity, and hemispheric asymmetry in schizotypal personality disorder. In: *Schizophrenia research* 197, S. 226–232. DOI: 10.1016/j.schres.2018.01.025.
- Cho, K. I. K.; Kim, M.; Yoon, Y. B.; Lee, J.; Lee, T. Y.; Kwon, J. Soo (2019): Disturbed thalamocortical connectivity in unaffected relatives of schizophrenia patients with a high genetic loading. In: *The Australian and New Zealand journal of psychiatry* 53 (9), S. 889–895. DOI: 10.1177/0004867418824020.
- Cho, S. S.; Pelligia, G.; Aminian, K.; Ray, N.; Segura, B.; Obeso, I.; Strafella, A. P. (2013): Morphometric correlation of impulsivity in medial prefrontal cortex. In: *Brain topography* 26 (3), S. 479–487. DOI: 10.1007/s10548-012-0270-x.

- Claridge, G. (Hg.) (1997): Schizotypy. Implications for Illness and Health. Unter Mitarbeit von A. Beech, J.H Brod, P. Broks, H. J. Cassady, G. Claridge, S. Enright et al. Department of Experimental Psychology Oxford University: Oxford University Press.
- Craig, A. D. B. (2009): How do you feel--now? The anterior insula and human awareness. In: *Nature reviews. Neuroscience* 10 (1), S. 59–70. DOI: 10.1038/nrn2555.
- Cui, Y.; Liu, B.; Song, M.; Lipnicki, D. M.; Li, J.; Xie, S. et al. (2018): Auditory verbal hallucinations are related to cortical thinning in the left middle temporal gyrus of patients with schizophrenia. In: *Psychological medicine* 48 (1), S. 115–122. DOI: 10.1017/S0033291717001520.
- Dahnke, R.; Yotter, R. A.; Gaser, C. (2013): Cortical thickness and central surface estimation. In: *NeuroImage* 65, S. 336–348. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2012.09.050.
- Dale et al (1999): Cortical Surface-Based Analysis. I. Segmentation and Surface Reconstruction. In: *NeuroImage*.
- Dambacher, F.; Sack, A. T.; Lobbestael, J.; Arntz, A.; Brugman, S.; Schuhmann, T. (2015): Out of control: evidence for anterior insula involvement in motor impulsivity and reactive aggression. In: *Social cognitive and affective neuroscience* 10 (4), S. 508–516. DOI: 10.1093/scan/nsu077.
- Davey, J.; Thompson, H. E.; Hallam, G.; Karapanagiotidis, T.; Murphy, C.; Caso, I. de et al. (2016): Exploring the role of the posterior middle temporal gyrus in semantic cognition: Integration of anterior temporal lobe with executive processes. In: *NeuroImage* 137, S. 165–177. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2016.05.051.
- Davis, F. C.; Knodt, A. R.; Sporns, O.; Lahey, B. B.; Zald, D. H.; Brigidi, B. D.; Hariri, A. R. (2013): Impulsivity and the modular organization of resting-state neural networks. In: *Cerebral cortex (New York, N.Y. : 1991)* 23 (6), S. 1444–1452. DOI: 10.1093/cercor/bhs126.
- DeRosse, P.; Nitzburg, G. C.; Ikuta, T.; Peters, B. D.; Malhotra, A. K.; Szeszko, P. R. (2015): Evidence from structural and diffusion tensor imaging for frontotemporal deficits in psychometric schizotypy. In: *Schizophrenia Bulletin* 41 (1), S. 104–114. DOI: 10.1093/schbul/sbu150.
- Dickey, C. C.; McCarley, R.; Voglmaier, M. M.; Niznikiewicz, M. A.; Seidman, L. J.; Hirayasu, Y. et al. (1999): Schizotypal personality disorder and MRI abnormalities of temporal lobe gray matter. In: *Biological psychiatry* 45 (11), S. 1393–1402. DOI: 10.1016/S0006-3223(99)00030-X.

- Essig, M.; Giesel, F.; Stieltjes, B.; Weber, M. A. (2007): Funktionelle Bildgebung bei Hirntumoren (Perfusion, DTI, MR-spektroskopie). In: *Der Radiologe* 47 (6), S. 513–519. DOI: 10.1007/s00117-007-1518-4.
- Evermann, U.; Gaser, C.; Besteher, B.; Langbein, K.; Nenadić, I. (2020): Cortical Gyrfication, Psychotic-Like Experiences, and Cognitive Performance in Nonclinical Subjects. In: *Schizophrenia Bulletin* 46 (6), S. 1524–1534. DOI: 10.1093/schbul/sbaa068.
- Falkenberg, I.; Chaddock, C.; Murray, R. M.; McDonald, C.; Modinos, G.; Bramon, E. et al. (2015): Failure to deactivate medial prefrontal cortex in people at high risk for psychosis. In: *European psychiatry : the journal of the Association of European Psychiatrists* 30 (5), S. 633–640. DOI: 10.1016/j.eurpsy.2015.03.003.
- Fujiwara, H.; Namiki, C.; Hirao, K.; Miyata, J.; Shimizu, M.; Fukuyama, H. et al. (2007): Anterior and posterior cingulum abnormalities and their association with psychopathology in schizophrenia: a diffusion tensor imaging study. In: *Schizophrenia research* 95 (1-3), S. 215–222. DOI: 10.1016/j.schres.2007.05.044.
- Gaser, C.; Dahnke, R.; Thompson, P. M.; Kurth, F.; Luders, E. (2022): CAT – A Computational Anatomy Toolbox for the Analysis of Structural MRI Data.
- Goldstein, K. E.; Hazlett, E.; New, A. S.; Haznedar, M. M.; Newmark, R.; Zelmanova, Y. et al. (2009): Smaller superior temporal gyrus volume specificity in schizotypal personality disorder. In: *Schizophrenia research* 112 (1-3), S. 14–23. DOI: 10.1016/j.schres.2009.04.027.
- Grant, P. (2015): Is Schizotypy per se a Suitable Endophenotype of Schizophrenia? - Do Not Forget to Distinguish Positive from Negative Facets. In: *Frontiers in psychiatry* 6, S. 143. DOI: 10.3389/fpsy.2015.00143.
- Grant, P.; Green, M.; Mason, O. (2018): Models of Schizotypy: The Importance of Conceptual Clarity. In: *Schizophrenia Bulletin* 44 (suppl_2), S556-S563. DOI: 10.1093/schbul/sby012.
- Greve, D. N. (2011): An Absolute Beginner's Guide to Surface- and Voxel-based Morphometric Analysis.
- Groussard, M.; Viader, F.; Landeau, B.; Desgranges, B.; Eustache, F.; Platel, H. (2014): The effects of musical practice on structural plasticity: the dynamics of grey matter changes. In: *Brain and cognition* 90, S. 174–180. DOI: 10.1016/j.bandc.2014.06.013.
- Harris, J. M.; Moorhead, T. William J.; Miller, P.; McIntosh, A. M.; Bonnici, H. M.; Owens, D. G. C. et al. (2007): Increased prefrontal gyrfication in a large

- high-risk cohort characterizes those who develop schizophrenia and reflects abnormal prefrontal development. In: *Biological psychiatry* 62 (7), S. 722–729. DOI: 10.1016/j.biopsych.2006.11.027.
- Haukvik, U. K.; Schaer, M.; Nesvåg, R.; McNeil, T.; Hartberg, C. B.; Jönsson, E. G. et al. (2012): Cortical folding in Broca's area relates to obstetric complications in schizophrenia patients and healthy controls. In: *Psychological medicine* 42 (6), S. 1329–1337. DOI: 10.1017/S0033291711002315.
- Hazlett, E.; Buchsbaum, M.; Haznedar, M. M.; Newmark, R.; Goldstein, K. E.; Zelmanova, Y. et al. (2008): Cortical gray and white matter volume in unmedicated schizotypal and schizophrenia patients. In: *Schizophrenia research* 101 (1-3), S. 111–123. DOI: 10.1016/j.schres.2007.12.472.
- Hazlett, E.; Goldstein, K. E.; Tajima-Pozo, K.; Speidel, E. R.; Zelmanova, Y.; Entis, J. J. et al. (2011): Cingulate and temporal lobe fractional anisotropy in schizotypal personality disorder. In: *NeuroImage* 55 (3), S. 900–908. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2010.12.082.
- Hu, M.-L.; Zong, X.-F.; Mann, J. J.; Zheng, J.-J.; Liao, Y.-H.; Li, Z.-C. et al. (2017): A Review of the Functional and Anatomical Default Mode Network in Schizophrenia. In: *Neuroscience bulletin* 33 (1), S. 73–84. DOI: 10.1007/s12264-016-0090-1.
- Jovev, M.; Whittle, S.; Yücel, M.; Simmons, J. G.; Allen, N. B.; Chanen, A. M. (2014): The relationship between hippocampal asymmetry and temperament in adolescent borderline and antisocial personality pathology. In: *Development and psychopathology* 26 (1), S. 275–285. DOI: 10.1017/S0954579413000886.
- Kemp, K. C.; Bathery, A. J.; Barrantes-Vidal, N.; Kwapil, T. R. (2021): Positive, Negative, and Disorganized Schizotypy Predict Differential Patterns of Interview-Rated Schizophrenia-Spectrum Symptoms and Impairment. In: *Assessment* 28 (1), S. 141–152. DOI: 10.1177/1073191119900008.
- Kirschner, M.; Hodzic-Santor, B.; Antoniadou, M.; Nenadić, I.; Kircher, T.; Krug, A. et al. (2021): Cortical and subcortical neuroanatomical signatures of schizotypy in 3004 individuals assessed in a worldwide ENIGMA study. In: *Molecular psychiatry*. DOI: 10.1038/s41380-021-01359-9.
- Kubicki, M.; McCarley, R.; Westin, C.-F.; Park, H.-J.; Maier, S.; Kikinis, R. et al. (2007): A review of diffusion tensor imaging studies in schizophrenia. In: *Journal of psychiatric research* 41 (1-2), S. 15–30. DOI: 10.1016/j.jpsychires.2005.05.005.
- Kubicki, M.; Westin, C.-F.; Nestor, P. G.; Wible, C. G.; Frumin, M.; Maier, S. et al. (2003): Cingulate fasciculus integrity disruption in schizophrenia: a magnetic resonance diffusion tensor imaging study. In: *Biological psychiatry* 54 (11), S. 1171–1180. DOI: 10.1016/S0006-3223(03)00419-0.

- Kubota, M.; Miyata, J.; Sasamoto, A.; Sugihara, G.; Yoshida, H.; Kawada, R. et al. (2013): Thalamocortical disconnection in the orbitofrontal region associated with cortical thinning in schizophrenia. In: *JAMA psychiatry* 70 (1), S. 12–21. DOI: 10.1001/archgenpsychiatry.2012.1023.
- Kühn, S.; Romanowski, A.; Schubert, F.; Gallinat, J. (2012): Reduction of cerebellar grey matter in Crus I and II in schizophrenia. In: *Brain structure & function* 217 (2), S. 523–529. DOI: 10.1007/s00429-011-0365-2.
- Kuroki, N. (2006): Middle and Inferior Temporal Gyrus Gray Matter Volume Abnormalities in First-Episode Schizophrenia: An MRI Study. In: *American Journal of Psychiatry*, S. 1–8. Online verfügbar unter <https://ajp.psychiatryonline.org/doi/full/10.1176/ajp.2006.163.12.2103#AJP16312BABEBIGI>, zuletzt geprüft am 23.01.2022Uhr.
- Kurth, F.; Luders, E.; Gaser, C. (2015): Voxel-Based Morphometry. In: *Brain Mapping*: Elsevier, S. 345–349.
- Kwapil, T. R.; Barrantes-Vidal, N. (2015): Schizotypy: looking back and moving forward. In: *Schizophrenia Bulletin* 41 Suppl 2, S366-73. DOI: 10.1093/schbul/sbu186.
- Kwapil, T. R.; Gross, G. M.; Silvia, P. J.; Raulin, M. L.; Barrantes-Vidal, N. (2018): Development and psychometric properties of the Multidimensional Schizotypy Scale: A new measure for assessing positive, negative, and disorganized schizotypy. In: *Schizophrenia research* 193, S. 209–217. DOI: 10.1016/j.schres.2017.07.001.
- Lenroot, R. K.; Giedd, J. N. (2006): Brain development in children and adolescents: insights from anatomical magnetic resonance imaging. In: *Neuroscience and biobehavioral reviews* 30 (6), S. 718–729. DOI: 10.1016/j.neubiorev.2006.06.001.
- Li, G.; Wang, L.; Shi, F.; Lyall, A. E.; Lin, W.; Gilmore, J. H.; Shen, D. (2014): Mapping longitudinal development of local cortical gyrification in infants from birth to 2 years of age. In: *The Journal of neuroscience : the official journal of the Society for Neuroscience* 34 (12), S. 4228–4238. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.3976-13.2014.
- Lodge, D. J.; Grace, A. A. (2008): Hippocampal dysfunction and disruption of dopamine system regulation in an animal model of schizophrenia. In: *Neurotoxicity research* 14 (2-3), S. 97–104. DOI: 10.1007/BF03033801.
- Luders, E.; Narr, K. L.; Thompson, P. M.; Rex, D. E.; Jancke, L.; Steinmetz, H.; Toga, A. W. (2004): Gender differences in cortical complexity. In: *Nature neuroscience* 7 (8), S. 799–800. DOI: 10.1038/nm1277.

- Mark, W.; Touloupoulou, T. (2016): Psychometric Properties of "Community Assessment of Psychic Experiences": Review and Meta-analyses. In: *Schizophrenia Bulletin* 42 (1), S. 34–44. DOI: 10.1093/schbul/sbv088.
- Mason, O. (2015): The assessment of schizotypy and its clinical relevance. In: *Schizophrenia Bulletin* 41 Suppl 2, S374-85. DOI: 10.1093/schbul/sbu194.
- Mason, O.; Claridge, G. (2006): The Oxford-Liverpool Inventory of Feelings and Experiences (O-LIFE): further description and extended norms. In: *Schizophrenia research* 82 (2-3), S. 203–211. DOI: 10.1016/j.schres.2005.12.845.
- Matsuda, Y.; Ohi, K. (2018): Cortical gyrification in schizophrenia: current perspectives. In: *Neuropsychiatric disease and treatment* 14, S. 1861–1869. DOI: 10.2147/NDT.S145273.
- Meehl, P. E. (1962): Schizotaxia, schizotypy, schizophrenia. *American Psychologist*. Online verfügbar unter <https://psycnet.apa.org/record/1963-07077-001>, zuletzt geprüft am 06.09.2019 16:45Ur.
- Mei, L.; Xiong, W.-C. (2008): Neuregulin 1 in neural development, synaptic plasticity and schizophrenia. In: *Nature reviews. Neuroscience* 9 (6), S. 437–452. DOI: 10.1038/nrn2392.
- Meller, T.; Schmitt, S.; Stein, F.; Brosch, K.; Mosebach, J.; Yüksel, D. et al. (2019): Associations of schizophrenia risk genes ZNF804A and CACNA1C with schizotypy and modulation of attention in healthy subjects. In: *Schizophrenia research* 208, S. 67–75. DOI: 10.1016/j.schres.2019.04.018.
- Modinos, G.; Costafreda, S. G.; van Tol, M.-J.; McGuire, P.; Aleman, A.; Allen, P. (2013): Neuroanatomy of auditory verbal hallucinations in schizophrenia: a quantitative meta-analysis of voxel-based morphometry studies. In: *Cortex; a journal devoted to the study of the nervous system and behavior* 49 (4), S. 1046–1055. DOI: 10.1016/j.cortex.2012.01.009.
- Modinos, G.; Egerton, A.; McMullen, K.; McLaughlin, A.; Kumari, V.; Barker, G. J. et al. (2018): Increased resting perfusion of the hippocampus in high positive schizotypy: A pseudocontinuous arterial spin labeling study. In: *Human brain mapping* 39 (10), S. 4055–4064. DOI: 10.1002/hbm.24231.
- Modinos, G.; Mechelli, A.; Ormel, J.; Groenewold, N. A.; Aleman, A.; McGuire, P. (2010): Schizotypy and brain structure: a voxel-based morphometry study. In: *Psychological medicine* 40 (9), S. 1423–1431. DOI: 10.1017/S0033291709991875.
- Muhlert, N.; Lawrence, A. D. (2015): Brain structure correlates of emotion-based rash impulsivity. In: *NeuroImage* 115, S. 138–146. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2015.04.061.

- Nelson, M. T.; Seal, M. L.; Pantelis, C.; Phillips, L. J. (2013): Evidence of a dimensional relationship between schizotypy and schizophrenia: a systematic review. In: *Neuroscience and biobehavioral reviews* 37 (3), S. 317–327. DOI: 10.1016/j.neubiorev.2013.01.004.
- Nenadić, I.; Lorenz, C.; Langbein, K.; Dietzek, M.; Smesny, S.; Schönfeld, N. et al. (2015): Brain structural correlates of schizotypy and psychosis proneness in a non-clinical healthy volunteer sample. In: *Schizophrenia research* 168 (1-2), S. 37–43. DOI: 10.1016/j.schres.2015.06.017.
- Palaniyappan, L. (2012): Aberrant cortical gyrification in schizophrenia: a surface-based morphometry study. In: *Psychiatry neuroscience* (37(6)), S. 399–406.
- Palaniyappan, L.; Liddle, P. F. (2012): Aberrant cortical gyrification in schizophrenia: a surface-based morphometry study. In: *Journal of psychiatry & neuroscience : JPN* 37 (6), S. 399–406. DOI: 10.1503/jpn.110119.
- Paulhus et Vazire (Hg.) (2007): The self-report method. Unter Mitarbeit von R. W. Robins, R. C. Fraley, & R. F. Krueger: The Guilford Press (Handbook of research methods in personality psychology(pp. 224–239)).
- Peters, B. D.; Karlsgodt, K. H. (2015): White matter development in the early stages of psychosis. In: *Schizophrenia research* 161 (1), S. 61–69. DOI: 10.1016/j.schres.2014.05.021.
- Pfarr, J.-K.; Nenadić, I. (2020): A multimodal imaging study of brain structural correlates of schizotypy dimensions using the MSS. In: *Psychiatry research. Neuroimaging* 302, S. 111104. DOI: 10.1016/j.psychresns.2020.111104.
- Potvin, O.; Dieumegarde, L.; Duchesne, S. (2017): Freesurfer cortical normative data for adults using Desikan-Killiany-Tourville and ex vivo protocols. In: *NeuroImage* 156, S. 43–64. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2017.04.035.
- Price, C. J. (2010): The anatomy of language: a review of 100 fMRI studies published in 2009. In: *Annals of the New York Academy of Sciences* 1191, S. 62–88. DOI: 10.1111/j.1749-6632.2010.05444.x.
- Rawlings, D.; Freeman, J. L. (1997): Measuring paranoia/suspiciousness. In: Gordon Claridge (Hg.): *Schizotypy*: Oxford University Press, S. 38–60.
- Ross, Christopher A.; Margolis, Russell L.; Reading, Sarah A. J.; Pletnikov, Mikhail; Coyle, Joseph T. (2006): Neurobiology of schizophrenia. In: *Neuron* 52 (1), S. 139–153. DOI: 10.1016/j.neuron.2006.09.015.
- Sahakyan, L.; Meller, T.; Evermann, U.; Schmitt, S.; Pfarr, J.-K.; Sommer, J. et al. (2021): Anterior vs Posterior Hippocampal Subfields in an Extended Psychosis Phenotype of Multidimensional Schizotypy in a Nonclinical Sample. In: *Schizophrenia Bulletin* 47 (1), S. 207–218. DOI: 10.1093/schbul/sbaa099.

- Sasabayashi, D.; Takayanagi, Y.; Takahashi, T.; Nemoto, K.; Furuichi, A.; Kido, M et al. (2020): Increased brain gyrification in the schizophrenia spectrum. In: *Psychiatry and clinical neurosciences* 74 (1), S. 70–76. DOI: 10.1111/pcn.12939.
- Sheffield, J. M.; Huang, A. S.; Rogers, Baxter P.; Blackford, J. U.; Heckers, S.; Woodward, N. D. (2021): Insula sub-regions across the psychosis spectrum: morphology and clinical correlates. In: *Translational psychiatry* 11 (1), S. 346. DOI: 10.1038/s41398-021-01461-0.
- Shepherd, A. M.; Matheson, S. L.; Laurens, K. R.; Carr, V. J.; Green, M. (2012): Systematic meta-analysis of insula volume in schizophrenia. In: *Biological psychiatry* 72 (9), S. 775–784. DOI: 10.1016/j.biopsych.2012.04.020.
- Siever, L. J.; Davis, K. L. (2004): The pathophysiology of schizophrenia disorders: perspectives from the spectrum. In: *The American journal of psychiatry* 161 (3), S. 398–413. DOI: 10.1176/appi.ajp.161.3.398.
- Smith, S. M.; Jenkinson, M.; Johansen-Berg, H.; Rueckert, D.; Nichols, T. E.; Mackay, C. E. et al. (2006): Tract-based spatial statistics: voxelwise analysis of multi-subject diffusion data. In: *NeuroImage* 31 (4), S. 1487–1505. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2006.02.024.
- Spalthoff, R.; Gaser, C.; Nenadić, I. (2018): Altered gyrification in schizophrenia and its relation to other morphometric markers. In: *Schizophrenia research* 202, S. 195–202. DOI: 10.1016/j.schres.2018.07.014.
- Statistisches Bundesamt (2019): 20- bis 24-Jährige: Mehr als die Hälfte hat Abitur. Pressemitteilung Nr. 055. Hg. v. Statistisches Bundesamt. Online verfügbar unter https://www.destatis.de/DE/Presse/Pressemitteilungen/2019/02/PD19_055_213.html, zuletzt aktualisiert am 18.02.2019, zuletzt geprüft am 09.01.2022 um 18:06.
- Stefanis, N. C.; Hanssen, M.; Smirnis, N. K.; Avramopoulos, D. A.; Evdokimidis, I. K.; Verdoux, H.; van Os, J. (2002): Evidence that three dimensions of psychosis have a distribution in the general population. In: *Psychological medicine* 32 (2), S. 347–358. DOI: 10.1017/S0033291701005141.
- Steinlechner, S.; Wenzel, L.; Kasten, M.; Tadic, V.; Brüggemann, N.; Hagenah, J. et al. (2015): Evaluation psychiatrischer Störungen anhand eines erweiterten SKID-Screenings. In: *Fortschritte der Neurologie-Psychiatrie* 83 (9), S. 499–505. DOI: 10.1055/s-0035-1553670.
- Sugihara, G.; Oishi, N.; Son, S.; Kubota, M.; Takahashi, H.; Murai, T. (2017): Distinct Patterns of Cerebral Cortical Thinning in Schizophrenia: A Neuroimaging Data-Driven Approach. In: *Schizophrenia Bulletin* 43 (4), S. 900–906. DOI: 10.1093/schbul/sbw176.

- Utevsky, A. V.; Smith, D. V.; Huettel, S. A. (2014): Precuneus is a functional core of the default-mode network. In: *The Journal of neuroscience : the official journal of the Society for Neuroscience* 34 (3), S. 932–940. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.4227-13.2014.
- Vollema, M.G; Sitskoorn, M.M; Appels, M.C.M; Kahn, R.S (2002): Does the Schizotypal Personality Questionnaire reflect the biological–genetic vulnerability to schizophrenia? In: *Schizophrenia research* 54 (1-2), S. 39–45. DOI: 10.1016/S0920-9964(01)00350-4.
- Wang, F. (2009): Neuregulin 1 genetic variation and anterior cingulum integrity in patients with schizophrenia and healthy controls. In: *Journal of psychiatry & neuroscience : JPN* (34), S. 181–187. Online verfügbar unter <https://www.jpn.ca/content/34/3/181.abstract>, zuletzt geprüft am 16.08.2022.
- Wang, Y.; Yan, C.; Yin, D.-Z.; Fan, M.-X.; Cheung, E. F. C.; Pantelis, C.; Chan, R. (2015): Neurobiological changes of schizotypy: evidence from both volume-based morphometric analysis and resting-state functional connectivity. In: *Schizophrenia Bulletin* 41 Suppl 2, S444-54. DOI: 10.1093/schbul/sbu178.
- Wiebels, K.; Waldie, K. E.; Roberts, R. P.; Park, H. R. P. (2016): Identifying grey matter changes in schizotypy using partial least squares correlation. In: *Cortex; a journal devoted to the study of the nervous system and behavior* 81, S. 137–150. DOI: 10.1016/j.cortex.2016.04.011.
- Wylie, K. P.; Tregellas, J. R. (2010): The role of the insula in schizophrenia. In: *Schizophrenia research* 123 (2-3), S. 93–104. DOI: 10.1016/j.schres.2010.08.027.
- Xiao, Y.; Zhang, W.; Lui, S.; Yao, L.; Gong, Q. (2013): Similar and different gray matter deficits in schizophrenia patients and their unaffected biological relatives. In: *Frontiers in psychiatry* 4, S. 150. DOI: 10.3389/fpsy.2013.00150.
- Zilles, K.; Palomero-Gallagher, N.; Amunts, K. (2013): Development of cortical folding during evolution and ontogeny. In: *Trends in neurosciences* 36 (5), S. 275–284. DOI: 10.1016/j.tins.2013.01.006.
- Zimbardo, P.; Gerring, R. (Hg.) (2004): Psychologie. Unter Mitarbeit von R. Graf, M. Nagler und B. Ricker. 16. Aufl.: Pearson Studium.

9. Anhang

Verwendeter Instruktionstext und der Oxford-Liverpool Inventory of Feelings and Experiences, deutsche Version

Bitte lesen Sie die folgenden Anweisungen, bevor Sie den Fragebogen ausfüllen:

Diese Fragen beziehen sich auf Ihre Gedanken, Erlebnisse und Vorlieben. Es gibt keine falschen oder richtigen Antworten! Beantworten Sie die Fragen daher bitte so aufrichtig wie möglich.

Beantworten Sie jede Frage bitte mit JA oder NEIN und markieren das entsprechende Antwortfeld. Denken Sie bitte nicht lange über Ihre Antworten nach, sondern wählen die Antwort, die Ihnen als erste in den Sinn kommt.

Wir danken Ihnen im Voraus für Ihre Mühe, Zeit und Unterstützung!

Zur Depersonalisierung Ihrer Antworten, bitten wir Sie, die folgenden Angaben zu machen:

Erster Buchstabe des Vornamens Ihrer Mutter: _____

Erster Buchstabe des Mädchennamens Ihrer Mutter: _____

Geburtsdatum Ihrer Mutter: _____

Ihr Geburtsdatum: _____

Ihr Alter: _____

Ihr Geschlecht: männlich weiblich

1	Zögern Sie häufig, wenn Sie etwas in einer Gruppe von Menschen sagen möchten, die Sie mehr oder weniger kennen?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
2	Übertreiben Sie es häufig mit dem Essen und Alkohol Trinken?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
3	Sind Geräusche, die Sie in Ihren Tagträumen hören, wirklich klar und deutlich?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
4	Haben Sie Freude an einer Vielzahl verschiedener Spiele und Freizeitaktivitäten?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
5	Erscheinen Ihnen Ihre Gedanken manchmal so real wie tatsächliche Erlebnisse?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
6	Passiert es häufig, dass fast jeder Gedanke sofort und automatisch eine enorme Anzahl an Ideen anregt?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
7	Ist es Ihnen lieber, in Gruppen üblicherweise Andere im Mittelpunkt stehen zu lassen?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
8	Fällt es Ihnen häufig schwer, damit anzufangen, Dinge zu tun?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
9	Fanden Sie Tanzen oder den Gedanken daran schon immer langweilig?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
10	Wenn Sie einen Zug nehmen, kommen Sie üblicherweise in der letzten Sekunde?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
11	Hat Ihnen das Probieren neuer Speisen schon immer Spaß gemacht?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
12	Wechseln Sie häufig bezüglich derselben Person zwischen intensiven Gefühlen der Zu- und Abneigung?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
13	Haben Sie jemals bei einem Spiel betrogen?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
14	Machen Sie in Ihrem Leben nur wenige Dinge wirklich gerne?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
15	Haben Sie manchmal den Drang, etwas Schädliches oder Schockierendes zu tun?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
16	Machen Sie sich häufig Sorgen über Dinge, die Sie besser nicht getan oder gesagt hätten?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
17	Sind Ihre Gedanken beizeiten so stark, dass Sie sie fast hören können?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
18	Ist Ihre Stimmung üblicherweise mäßig, also nicht zu gut oder zu schlecht?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
19	Würden Sie Substanzen einnehmen, die möglicherweise ungewöhnliche oder gefährliche Wirkung haben?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
20	Glauben Sie, Sie könnten Gedanken Lesen lernen, wenn Sie es wollten?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
21	Haben Sie in einem überfüllten Raum häufig Schwierigkeiten, einem Gespräch zu folgen?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
22	Schleichen sich Ihnen bezuglose Gedanken in den Kopf, egal wie hart Sie sich zu konzentrieren versuchen?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
23	Sind schnell verletzt, wenn Andere Fehler bei Ihnen oder Ihrer Arbeit finden?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
24	Halten Sie inne und denken Dinge durch, bevor Sie handeln?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
25	Haben Sie jemals das Gefühl, besondere, fast magische Fähigkeiten zu haben?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
26	Sind Sie viel zu unabhängig, um sich wirklich auf Andere einzulassen?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
27	Kommen Ihnen Ideen und Erkenntnisse manchmal so schnell, dass Sie diese nicht alle ausdrücken können?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
28	Verlieren Sie häufig den Mut, wenn Sie kritisiert werden oder an Dingen scheitern?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
29	Können manche Menschen Ihre Aufmerksamkeit erregen, indem diese lediglich an Sie denken?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
30	Erscheint Ihnen ein flüchtiger Gedanke manchmal so real, dass er Ihnen Angst bereitet?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
31	Haben Sie jemals Anderen die Schuld für Etwas zugeschoben, das eigentlich auf Ihren eigenen Fehler zurückging?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
32	Sind Sie eine Person, deren Stimmung schnell schwankt?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
33	Erscheint Ihnen Ihre Stimme jemals entfernt oder weit weg?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
34	Glauben Sie, dass es nicht so wichtig ist wie Manche sagen, enge Freunde zu haben?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
35	Sind Sie recht lebhaft?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
36	Sind Sie manchmal so nervös, dass es Sie „blockiert“?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
37	Fällt es Ihnen schwer, sich über lange Zeit für dieselbe Angelegenheit zu interessieren?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

38	Graust es Sie, alleine in einen Raum zu gehen, in dem sich bereits Andere versammelt haben und reden?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
39	Fühlt es sich oft gut an, Ihre Muskeln zu massieren, wenn diese müde sind oder weh tun?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
40	Haben Sie manchmal das Gefühl, dass Ihre Unfälle durch geheimnisvolle Kräfte verursacht werden?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
41	Haben Sie gerne Umgang mit Anderen?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
42	Hatten Sie schon häufig beim Anblick eines dicken, weichen Teppichs das Bedürfnis, sich die Schuhe auszuziehen und barfuß darauf zu gehen?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
43	Fällt es Ihnen häufig schwer, Ihre Gedanken zu kontrollieren?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
44	Erscheinen Ihnen Menschen in Ihren Tagträumen derart echt, dass Sie manchmal denken, diese seien wirklich da?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
45	Sind Menschen in der Regel besser dran, sich von emotionalen Beziehungen zu Anderen fern zu halten?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
46	Genügt es Ihnen lediglich, mit Freunden zusammen zu sein, um sich wirklich gut zu fühlen?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
47	Ist Ihr Gehör beizeiten so empfindlich, dass gewöhnliche Geräusche Ihnen unangenehm werden?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
48	War es Ihnen schon häufig unangenehm, von ihren Freunden berührt zu werden?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
49	Wenn Sie etwas belastet, mögen Sie es, mit Anderen darüber zu sprechen?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
50	Haben Sie viele Freunde?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
51	Würde es Sie sorgen, Schulden zu haben?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
52	Sind Sie der Meinung, dass Andere zu viel Zeit damit verbringen, ihre Zukunft mit Versicherungen und Ersparnissen abzusichern?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
53	Verspüren Sie manchmal den Drang, Dinge zu zerbrechen oder kaputtzuschlagen?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
54	Haben Sie häufig das Gefühl, dass es keinen Sinn im Leben gibt?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
55	Machen Sie sich Sorgen, über schlimme Dinge, die passieren könnten?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
56	Haben Sie jemals den Drang verspürt, sich selbst zu verletzen?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
57	Würde es Sie nervös machen, vor Anderen „den Clown“ zu spielen?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
58	Haben Sie jemals gedacht, dass Sie ein Ereignis verursachen könnten, indem Sie lediglich zu viel daran denken?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
59	Haben Sie wenig Freude an körperlichen Aktivitäten wie Spazieren Gehen, Schwimmen oder Sport?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
60	Fühlen Sie sich so gut darin, Andere zu kontrollieren, dass es Ihnen manchmal unheimlich ist?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
61	Werden Sie leicht durch Tagträume von ihrer Arbeit abgelenkt?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
62	Verwirrt es Sie schnell, wenn zu viel auf einmal passiert?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
63	Haben Sie jemals aus Ihnen unerklärlichen Gründen ein Gefühl vager Gefahr oder plötzlichen Grauens?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
64	Stimmt es, dass Ihre Beziehungen zu Anderen nie sehr intensiv werden?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
65	Haben Sie jemals das Gefühl, Energie zu gewinnen oder zu verlieren, wenn bestimmte Menschen Sie anschauen oder berühren?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
66	Sorgen Sie sich nach einem peinlichen Erlebnis lange darum?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
67	Lieben Sie es, den Rücken massiert zu bekommen?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
68	Würden Sie sich als eine ziemlich durchschnittliche Person bezeichnen?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
69	Haben Sie jemals einen anderen Menschen ausgenutzt?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
70	Würde es Ihnen gefallen, wenn Andere Angst vor Ihnen hätten?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
71	Haben Sie jemals gedacht, Menschen sprechen zu hören, um dann festzustellen, dass es sich in Wahrheit um belanglose Geräusche handelte?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

		JA	NEIN
72	Haben Sie sich gelegentlich so gefühlt, als würde Ihr Körper nicht existieren?	0	0
73	Fühlen Sie sich oft einsam?	0	0
74	Haben Sie häufig den Drang, jemanden zu schlagen?	0	0
75	Verspüren Sie oft ein überwältigendes Gefühl von Leere?	0	0
76	Haben Sie beizeiten das Gesicht einer Person vor Ihren Augen gesehen, obwohl tatsächlich niemand da war?	0	0
77	Macht es Ihnen Spaß, mit Anderen zu singen?	0	0
78	Haben Sie häufig Tage, an denen Ihnen die Innenbeleuchtung so hell erscheint, dass sie Ihre Augen plagt?	0	0
79	Haben Sie sich jemals gewundert, ob die Geister der Toten Einfluss auf die Lebenden haben können?	0	0
80	Geben Menschen, die versuchen, Sie besser kennenzulernen, üblicherweise nach einer Weile auf?	0	0
81	Haben Sie häufig das Gefühl, „die Nase voll“ zu haben?	0	0
82	Hatten Sie jemals das Gefühl, dass Ihr Kopf oder Ihre Gliedmaßen irgendwie nicht zu Ihnen gehören?	0	0
83	Wenn Sie in den Spiegel schauen, erscheint Ihnen Ihr Gesicht manchmal etwas anders als gewöhnlich?	0	0
84	Ärgern Sie sich über Menschen, die vorsichtig fahren?	0	0
85	Würden Sie sich als eine nervöse Person bezeichnen?	0	0
86	Können Sie sich auf einer lebhaften Party üblicherweise gehen lassen und Spaß haben?	0	0
87	Fühlen Sie sich jemals plötzlich von entfernten Geräuschen abgelenkt, die Sie üblicherweise nicht wahrnehmen?	0	0
88	Reden Sie manchmal über Dinge, von denen Sie keine Ahnung haben?	0	0
89	Sehen Sie im Dunkeln häufig Gestalten und Formen, obwohl tatsächlich nichts da ist?	0	0
90	Haben Sie jemals eine böse Präsenz verspürt, obwohl Sie sie nicht sehen konnten?	0	0
91	Fällt es Ihnen schwer, Entscheidungen zu treffen?	0	0
92	Finden Sie die hellen Lichter einer Großstadt aufregend anzusehen?	0	0
93	Ist Ihr Geruchssinn manchmal ungewöhnlich scharf?	0	0
94	Haben Sie üblicherweise wenig Bedürfnis danach, neue Speisen auszuprobieren?	0	0
95	Haben Sie jemals das Gefühl, dass Ihr Sprechen schwer verständlich ist, weil die Wörter durcheinander sind und keinen Sinn ergeben?	0	0
96	Ist Ihnen häufig danach, das genaue Gegenteil dessen zu tun, was Andere Ihnen raten, auch wenn Sie wissen, dass die Anderen Recht haben?	0	0
97	Gehen Sie gerne häufig aus?	0	0
98	Fühlen Sie sich Ihren Freunden sehr nahestehend?	0	0
99	Haben Sie jemals das sichere Gefühl, dass etwas passieren wird, obwohl es keinen Grund für ein solches Gefühl zu geben scheint?	0	0
100	Verspüren Sie häufig den Impuls, Geld auszugeben, obwohl Sie wissen, dass Sie es sich nicht leisten können?	0	0
101	Sind Sie leicht ablenkbar, wenn Sie lesen oder mit Anderen sprechen?	0	0
102	Haben Sie das Gefühl, dass das Schließen neuer Freundschaften den Aufwand nicht wert ist?	0	0
103	Glauben Sie an Telepathie?	0	0
104	Ziehen Sie Fernsehen dem Ausgehen mit Anderen vor?	0	0

Abbildung 12: O-LIFE, deutsche Version und Instruktionstext; Quelle: Grant et al. 2013

Lebenslauf

Aus Datenschutzgründen entfernt

Verzeichnis akademischer Lehrer:

Meine akademischen Lehrer in Marburg waren:

Adamkiewicz, Bartsch, Bauer, Becker, Bösner, Cetin, Czubayko, Decher, Donner-Banzhoff, Feuser, Geks, Gerardts, Gress, Grgic, Haas, Hertl, Hoyer, Jerrentrup, Kann, Kinscherf, Kircher, Kruse, Lill, Lohoff, Mahnken, Moll, Nenadić, Neubauer, Neumüller, Nimsky, Oberwinkler, Oliver, Opitz, Pagenstecher, Peterlein, Plant, Portig, Preisig-Müller, Printz, Rastan, Renz, Ruchholz, Rust, Schäfer, Schieffer, Schneider, Schratt, Sekundo, Sevinc, Stahl, Stuck, Thieme, Timmermann, Vogt, Vorwerk, Wagner, Weihe, Wiesmann, Wilhelm, Wrocklage, Wulf

Danksagung

Ich freue mich, an dieser Stelle die Gelegenheit zu haben, meinen Dank für die vielseitige Unterstützung und Hilfe aussprechen zu dürfen.

Zu Beginn möchte ich meinem Doktorvater, Prof. Dr. Igor Nenadić, für die intensive fachliche und persönliche Betreuung danken. Die Arbeit in diesem Projekt war sehr intensiv und lehrreich für mich. Ich danke Ihnen für die Einführung in dieses weite und interessante Forschungsfeld, für die Geduld und das Vertrauen, dass Sie in mich gesetzt haben.

Ich danke zudem allen Mitgliedern der StUHR-AG für die gute Zusammenarbeit, die vielen anstrengenden, aber auch lustigen Stunden am MRT und im Büro. Mein besonderer Dank geht an dieser Stelle an Dr. Tina Meller, die immer eine offene Tür für mich hatte und in vielerlei Hinsicht zu einem Vorbild für mich geworden ist.

Gerne möchte ich auch den weiteren Mitgliedern der Prüfungskommission danken, für Zeit und die Mühe, die Sie meinem Projekt widmen.

Von Herzen möchte ich auch meiner ganzen Familie, meinen drei Geschwistern und besonders meinen Eltern danken. Dafür, dass ihr mich mein ganzes Leben unterstützt und mir dabei geholfen habt, zu dem Menschen zu werden, der ich heute bin. Für die ganze Hilfe und die Geduld während meines Studiums, der Examina und der Arbeit an der Dissertation - aber vor allem für die Gewissheit, so viele verschiedene Menschen an meiner Seite zu wissen.

Ich danke außerdem meinen Korrekturlesern für jedes richtige Komma und jeden aufgespürten Fehler. Und ich möchte ganz besonders meinem Freund danken: für die viele Unterstützung in den letzten Jahren und für die vielen Momente, in denen du einen ruhigen Kopf bewahrt hast.

Ehrenwörtliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die dem Fachbereich Medizin Marburg zur Promotionsprüfung eingereichte Arbeit mit dem Titel „Neuromorphologische Korrelationen schizotyper Persönlichkeitseigenschaften bei Gesunden“ in der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie Marburg unter Leitung von Prof. Dr. Igor Nenadić ohne sonstige Hilfe selbst durchgeführt und bei der Abfassung der Arbeit keine anderen als die in der Dissertation aufgeführten Hilfsmittel benutzt habe.

Ich habe bisher an keinem in- oder ausländischen Medizinischen Fachbereich ein Gesuch um Zulassung zur Promotion eingereicht, noch die vorliegende oder eine andere Arbeit als Dissertation vorgelegt.

Ich versichere, dass ich sämtliche wörtlichen oder sinngemäßen Übernahmen und Zitate kenntlich gemacht habe. Mit dem Einsatz von Software zur Erkennung von Plagiaten bin ich einverstanden.

Marburg, 16.09.2022 A. Bergmann

Die Hinweise zur Erkennung von Plagiaten habe ich zur Kenntnis genommen.

Marburg, 16.09.2022 Prof. Dr. I. Nenadić